

Barrelenon

Struktur und Reaktivität von Bicyclo(2.2.2)octanen

Karl-Heinz Etzbach

1979



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551922_0008

Barrelenon

Struktur und Reaktivität von Bicyclo(2.2.2)octanen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
des Fachbereichs Chemie und Pharmazie
der Ludwig-Maximilians-Universität

vorgelegt von
Karl-Heinz Etzbach
aus Frankenthal/Pfalz

1979

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Rudolf Gompper
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Gernot Boche

Tag der mündlichen Prüfung: 23. Juli 1979



Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von April 1975 bis Februar 1979 am Institut für Organische Chemie der Universität München unter Anleitung von

Herrn Professor Dr. Rudolf Gompper

durchgeführt. Meinem verehrten Lehrer danke ich herzlich für die vielen wertvollen Ratschläge, die Förderung dieser Arbeit und das mir stets entgegengebrachte Wohlwollen.

Für die kameradschaftliche Atmosphäre im Arbeitskreis und für die vielen anregenden Diskussionen danke ich meinen Kollegen. Besonderen Dank schulde ich Herrn Dr. H.-U. Wagner für die Berechnung zahlreicher Moleküle und die Erlaubnis der Benützung seines HMO-Rechenprogramms.

Fräulein Brigitte Wein danke ich für die eifrige, geschickte und erfreuliche Mitarbeit.

Ferner möchte ich Fräulein R. Sirtl, Fräulein M. Sramek, Herrn R. Zentgraf, Fräulein M. Bachmann und Fräulein M.-L. Schwarzensteiner für die experimentelle Mitarbeit im Rahmen ihres Forschungspraktikums danken.

Zu Dank verpflichtet bin ich auch den Damen und Herren der physikalischen, mikroanalytischen und massenspektroskopischen Labors für die rasche und zuverlässige Anfertigung von Analysen und Spektren.

Das rasche Zusammenschreiben dieser Arbeit wurde erst möglich durch die Mithilfe von Fräulein Lydia Steinmayer, der ich die Anfertigung der Formelbilder verdanke; Fräulein Margreth Zankl danke ich für die maschinenschriftliche Abfassung des Skriptums und Herrn Dr. Heinz Kölbl für sorgfältiges Korrekturlesen.

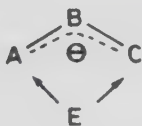
Inhaltsverzeichnis

	Seite
A Einleitung und Aufgabenstellung	1
B Allgemeiner Teil	5
1. Versuche zur Synthese von Bicyclo(2.2.2)octa-5,7-dien-2-on (Barrelenon)	5
1.1. Allgemeines, Syntheseplanung	5
1.2. Versuche zur Synthese des Barrelenons ausgehend von 1,4-Dihydroterephthalsäure	9
1.2.1. Acyloinkondensation von 1,4-Dihydroterephthalsäurediestern	9
1.2.2. Synthese und Reaktionen von 1,4-Dimethyl-1,4-dihydroterephthalsäurediethylester	10
1.3. Versuche zur Synthese des Barrelenons ausgehend von Benzoläquivalenten	13
1.3.1. Benzoloxid	13
1.3.2. 5,6-Diacetoxy-1,3-cyclohexadien	17
1.3.3. 1,2-Dihydrophthalsäure	18
1.3.3.1. Allgemeines	18
1.3.3.2. Cycloaddition von α -Acetoxyacrylnitril an 1,2-Dihydrophthalsäure	20
1.3.3.3. Cycloaddition von α -Chloracrylnitril an 1,2-Dihydrophthalsäure	26
1.3.3.4. Cycloaddition von Acrylsäurederivaten an 1,2-Dihydrophthalsäure	29
1.4. Synthese des Barrelenons ausgehend von Bicyclo-(2.2.2)oct-7-en-2,5-dion	36
2. Versuche zur Synthese von 7-Methylen-bicyclo-(2.2.2)octa-2,5-dien (<u>64</u>)	42
2.1. Allgemeines	42
2.2. Versuche zur Synthese von <u>64</u> ausgehend von Benzoloxid	42
2.3. Versuche zur Synthese von <u>64</u> ausgehend von 1,2-Dihydrophthalsäure	44
3. Versuche zur Metallierung und Alkylierung von Bicyclo(2.2.2)octanon	46
3.1. Allgemeines	46
3.2. Reaktionen des Dibenzobarrelenons	48
3.3. Reaktionen des Benzobarrelenons	52

	Seite
3.4.	Reaktionen des Barrelenons 55
3.5.	Reaktionen von Bicyclo(2.2.2)octenonen und des Bicyclo(2.2.2)octanons 57
3.6.	Vergleich der Alkylierungsergebnisse 60
4.	Versuche zur Metallierung und Alkylierung von 7-Methylen-bicyclo(2.2.2)octa-2,5-dienen 66
4.1.	Allgemeines 66
4.2.	Reaktionen von 11-Methylen-9,10-dihydro-9,10- ethanoanthracen 67
4.3.	Reaktionen von 7-Methylen-bicyclo(2.2.2)octa- 2,5-dien 71
5.	STO-3G-Molekülberechnung von Bicyclo(2.2.2)- octyl-Systemen 73
6.	Diskussion der spektroskopischen Daten des Barrelenons 76
6.1.	IR-Spektrum 76
6.2.	UV-Spektrum 76
6.3.	¹³ C-NMR-Spektrum des Barrelenons und seines Natriumsalzes 78
7.	Eigenschaften bicyclischer Vinamidiniumsalze 81
7.1.	Allgemeines 81
7.2.	Versuche zur Synthese bicyclischer Vinamidi- niumsalze 82
7.3.	Diskussion der spektroskopischen Daten der Vinamidiniumsalze <u>117</u> , <u>120</u> und <u>121</u> 88
C	Experimenteller Teil 90
D	Zusammenfassung 126
E	Literaturübersicht 128

A. EINLEITUNG UND AUFGABENSTELLUNG

Die Umsetzungen ambifunktioneller¹ (ambidenter²) Anionen mit Elektrophilen haben wegen ihrer präparativen Bedeutung seit jeher großes Interesse gefunden³⁻⁷. Da die eindeutige Definition des Begriffes "ambifunktionell" nicht einfach ist, beschränken sich die nachfolgenden Ausführungen auf konjugierte π -Systeme der folgenden allgemeinen Struktur:



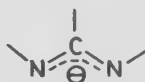
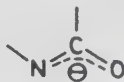
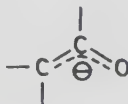
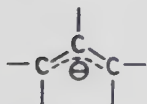
Hierbei erfolgt der Angriff des Elektrophils nur in den Positionen 1 oder 3. Einige ambidente Anionen dieses Typs seien hier zur Veranschaulichung aufgeführt:

Allyl-Anion

Enolat-Anion

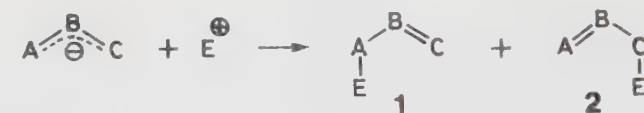
Amid-Anion

Amidin-Anion



Die Reaktionsmöglichkeiten der ambifunktionellen Anionen haben zu verschiedenen Theorien über Zusammenhänge zwischen Struktur und Reaktivität geführt^{5, 8-14}, die alle von der Vorstellung ausgehen, daß im wesentlichen zwei Faktoren die Produktbildung bestimmen: Das ist einerseits die Polarität (Ladung, "Härte") und andererseits die Polarisierbarkeit (Grenzorbitalkoeffizienten, "Weichheit") der beiden Reaktionspartner. Pearson¹¹ formulierte auf dieser Basis sein "Prinzip der harten und weichen Säuren und Basen" (HSAB-Konzept). Klopman^{12,13} und Hudson¹⁵ erklärten die chemische Reaktivität als Folge des Zusammenspiels von Ladungs- und Orbitalkontrolle. Daneben gibt es empirisch abgeleitete Regeln, wonach zum Beispiel bei Enolat-Ionen ein Zusammenhang zwischen der Zunahme des C-alkylierten Anteils und der Abnahme der Acidität der Ketoverbindung bestehe¹⁶.

Ausgehend von der Überlegung, daß bei der Reaktion ambifunktioneller Nucleophiler mit Elektrophilen die Produktbildung durch die Ladungswechselwirkung bestimmt sein sollte, entwickelten Gompper und Wagner¹ und Vogt⁶ das "Allopolarisationsprinzip". Dieses besagt, daß die Änderung der Selektivität der Reaktion ambifunktioneller Anionen eine Funktion der Änderung der Polarität der Ionen ist. Als Polaritätsindex wird die relative Ladungsdichte P oder die relative Ladungsdifferenz P' verwendet. Das Ausbeuteverhältnis Q_1/Q_2 der Produkte 1 und 2 ergibt den Selektivitätsfaktor S_f .



Polarität

$$P = l_a / l_c$$

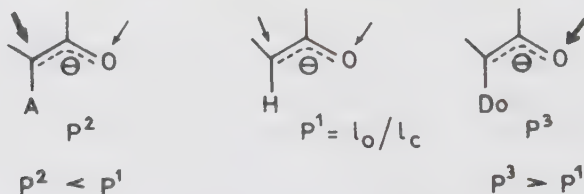
$$P' = (l_a - l_c) / (l_a + l_c)$$

Selektivität

$$S_f = \log Q_1 / Q_2$$

$$\Delta S_f = f(\Delta P)$$

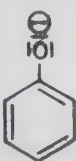
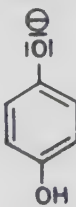
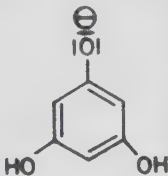
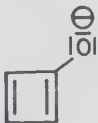
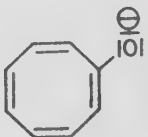
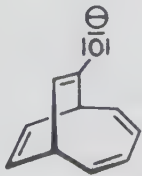
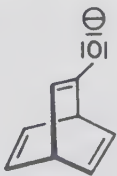
Die folgende Übersicht gibt die Verhältnisse bei der Alkylierung von Enolaten wieder (Pfeile symbolisieren den Reaktionsort, deren Stärke die relative Ausbeute; Do=Donor, A=Akzeptor):



Aufgrund der unterschiedlichen Substitution nimmt die Polarität $P = l_o / l_c$ der Enolat-Anionen von links nach rechts zu, dies führt zu einer Verstärkung der Ladungskontrolle und damit zur Begünstigung der Alkylierung am O-Atom als dem Zentrum der größeren negativen Ladung⁶.

Auch die Aromatizität eines Ringsystems kann die Polarität und Reaktivität eines ambifunktionellen Systems verändern. Erwartungsgemäß findet man bei aromatischen Systemen große, bei antiaromatischen kleine Polaritätsindices (siehe Tabelle 1). Dementsprechend wird das Phenolat-Ion generell O-alkyliert¹⁷, bei dem weniger polaren Anion des Phloroglucins erfolgt die Alkylierung am O- und C-Atom¹⁸; das Cyclooctatrienon-Anion hingegen reagiert mit Alkylierungsmitteln nur am C-Atom¹⁹.

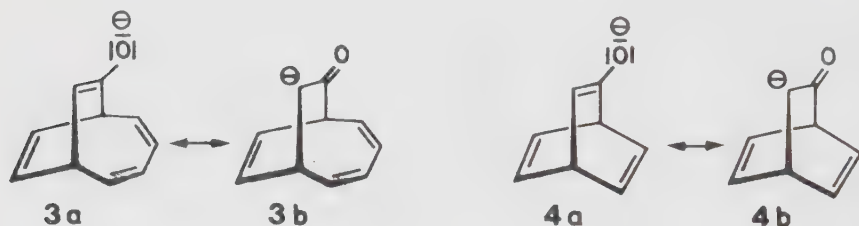
Tabelle 1 Polaritätsindices "aromatischer" Enolat-Ionen. Angegeben sind $P = I_O/I_{C-2}$ und I_O/I_{C-4} (eingeklammelter Wert). Verwendete Parameter für die Berechnung der HMO-Ladungen siehe Kapitel 3.6.

				
9,21 (11,39)	9,82	4,25 (4,39)	1,06	2,22
				
	3,68 3		1,63 4	

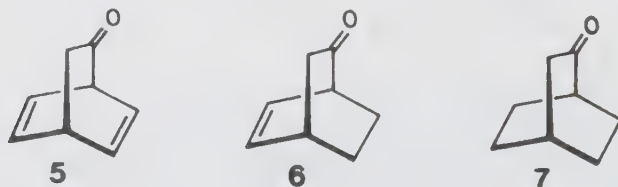
Auch die Bicycloaromatizität²⁰ sollte die Polarität eines ambifunktionellen Systems verändern. Press und Shechter²¹ erhielten bei der Umsetzung des Anions von Bicyclo(4.2.2.)deca-trienon mit Dimethylsulfat eine auffallend hohe Enoletherausbeute. Daher erschien es reizvoll, die Reaktionen des in der Literatur noch nicht beschriebenen Anions 4 zu untersuchen, das weniger polar sein sollte als 3 (Polaritätsindices von 3

und 4 siehe Tabelle 1).

Anhand des von Goldstein und Hoffmann²⁰ entwickelten Konzepts der Bicycloaromatizität lassen sich die bemerkenswerten Polaritätsänderungen in den Anionen 3 und 4 erklären: Das Anion 3 läßt sich in der Valence-Bond-Betrachtungsweise durch zwei Resonanzstrukturen beschreiben. Hierbei sollte die Struktur 3a wegen der longicyclischen Stabilisierung energieärmer sein als 3b und somit für die Beschreibung des Grundzustandes eine größere Bedeutung haben. Die Ladung am Sauerstoffatom und damit der Polaritätsindex sollten daher größer sein als im Anion 4, dessen Valenzstruktur 4a longicyclisch destabilisiert und somit energiereicher sein sollte als 4b.



Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, eine Synthese für das Bicyclo(2.2.2)octa-5,7-dien-2-on (5), das "Barrelenon", zu entwickeln und den Einfluß der transannularen Wechselwirkung im Enolat-Anion 4 zu untersuchen. Zum Vergleich sollten auch die Reaktionen der Enolate weiterer Bicyclo(2.2.2)octanone, wie z.B. 6 und 7, untersucht werden.

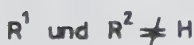
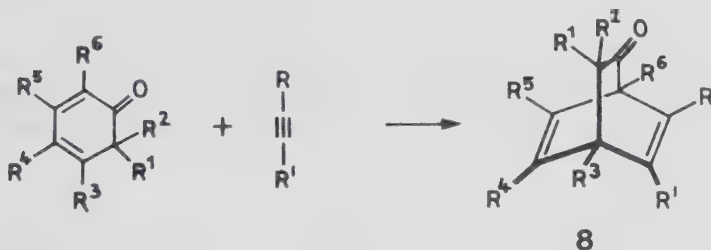


B. ALLGEMEINER TEIL

1. Versuche zur Synthese von Bicyclo(2.2.2)octa-5,7-dien-2-one (Barrelenon)

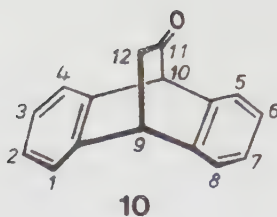
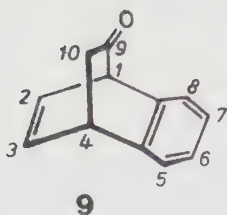
1.1. Allgemeines, Syntheseplanung

Alle bisher bekannten Bicyclo(2.2.2)octa-5,7-dien-2-one sind in 3-Stellung zweifach substituiert. Ihre Herstellung erfolgt durch Diels-Alder-Reaktion mit substituierten Cyclohexadienonen wie z.B. 6,6-Dimethyl-cyclohexadienon²², substituierte 6,6-Dimethylendioxy-cyclohexadienone²³, o-Chinolacetate²⁴ oder Hexamethyl-2,4-cyclohexadienon²⁵. Als Dienophile wurden Acetylendicarbonsäuredimethylester²²⁻²⁵, Tolan²⁶ oder substituierte Butine²⁷⁻³⁰ eingesetzt:

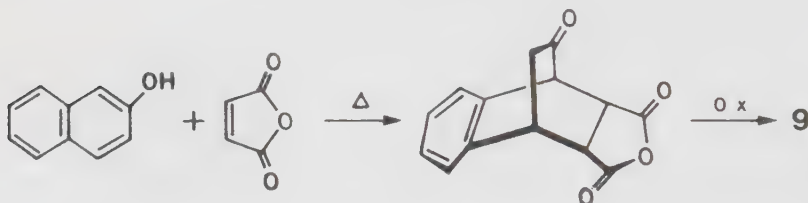


Die bei der Cycloaddition von Butinen an Cyclohexadienone entstehenden bicyclischen Ketone finden in neuerer Zeit Verwendung zur Herstellung von Riechstoffen tricyclischer Struktur. Diese besitzen einen dem Patchouliöl ähnlichen Geruch.

Nur in der Reihe der benzoanellierten Bicyclo(2.2.2)octadienone sind die Grundkörper 9 (Benzobarrelenon) und 10 (Dibenzo-barrelenon) bekannt. (Die in der Literatur übliche Bezifferung ist im Formelschema angegeben).



9 erhält man durch Diels-Alder-Reaktion von β -Naphthol mit Maleinsäureanhydrid³¹ und anschließender oxidativer Bisdecarboxylierung. Die Bisdecarboxylierung gelingt elektrolytisch³², mit Bleitetraacetat³³ oder mit Kupfer-I-oxid³⁴.



10 wird durch Cycloaddition eines "Ketenäquivalents"³⁵ an Anthracen und nachfolgende Umwandlung des Addukts in das Keton hergestellt. Als "Ketenäquivalente" wurden Vinylacetat³⁶, α -Acetoxyacrylnitril³⁷ und α -Chloracrylsäurechlorid³⁸ verwendet.

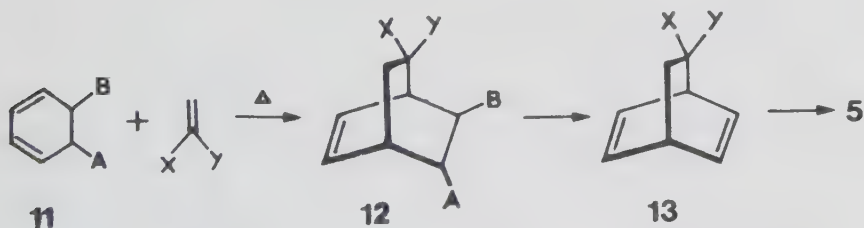


$X/Y = H/OAc; CN/OAc; Cl/COCl$

Aufgrund der erwähnten Reaktionen bieten sich folgende Synthesemöglichkeiten für das Barrelenon (5) an:

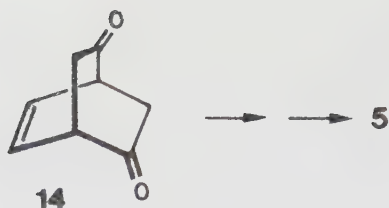
Da Phenole nur bei sehr hohem Druck und in sehr schlechter Ausbeute eine Diels-Alder-Reaktion eingehen³⁹, erscheint es wenig aussichtsreich, die Synthese des Barrelenons analog zur Herstellung von 8 oder 9 durchzuführen.

Einen Zugang zum Barrelenon analog der Bildung von 10 sollte die Cycloaddition eines Ketenäquivalents an Benzol ermöglichen. Leider sind 1,4-Cycloadditionen an Benzol nur bei Verwendung hochreaktiver Dienophile wie Dehydrobenzol⁴⁰, Dicyanacetylen⁴¹ oder Hexafluor-butin-2⁴² oder aber photochemisch möglich. Die photoinduzierte 1,4-Cycloaddition an Benzol ist allerdings nur für einige wenige Dienophile beschrieben und präparativ kaum nutzbar⁴³. Lediglich die sensibilisierte Photocycloaddition von Dichlorvinylencarbonat an Benzol führt in akzeptabler Ausbeute zum 1,4-Cycloaddukt, welches zum Bicyclo(2.2.2)octa-5,7-dien-2,3-dion verseift werden kann⁴⁴. Da folglich eine Diels-Alder-Reaktion eines Ketenäquivalents an Benzol als wenig attraktiv erscheint, empfiehlt es sich, ein "verkapptes" Benzol entsprechend folgendem Schema einzusetzen:

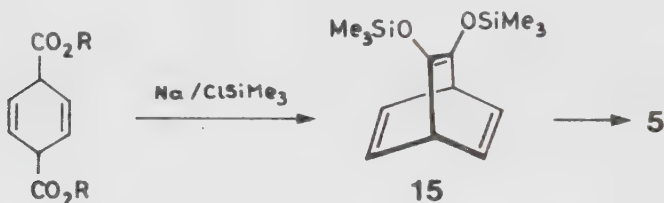


Als nützliche "Benzoläquivalente" 11 bieten sich 1,2-Dihydrophthalsäure⁴⁵, Benzoloxid⁴⁶ und 5,6-Diacetoxy-1,3-cyclohexadien⁴⁷ an. Die Überführung der Substituenten A und B im Addukt 12 in die gewünschte Doppelbindung, d.h. die Umwandlung von 12 in 13, sollte mit konventionellen Methoden möglich sein.

Durch Modifizierung bereits bekannter substituierter Bicyclo-(2.2.2)octane sollte 5 ebenfalls zugänglich sein. Als Ausgangsprodukt bietet sich hier das Bicyclo(2.2.2)oct-7-en-2,5-dion (14)⁴⁸ an, das bereits für die Synthese von Barrelen genutzt wurde^{49,50}. Durch selektive Umwandlung einer Ketofunktion in eine Doppelbindung wäre das Syntheseziel erreicht.



Eine dritte Herstellungsmöglichkeit von Barrelenon wäre die Acyloinkondensation, speziell in der Variante von Rühlmann⁵¹. Ausgehend von 1,4-Dihydroterephthalsäurediestern könnten auf direktem Wege Bicyclo(2.2.2)octatriene, wie z.B. 15 und durch dessen Reduktion auch 5 erhalten werden.



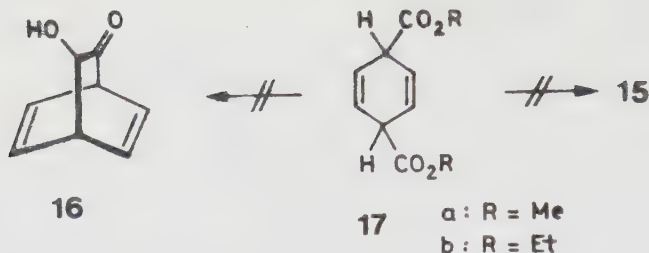
1.2. Versuche zur Synthese des Barrelenons ausgehend von 1,4-Dihydroterephthalsäure

1.2.1. Acyloinkondensation von 1,4-Dihydroterephthalsäurediestern

Die Herstellung von 1,4-Dihydroterephthalsäure aus Terephthalsäure und Natriumamalgam wurde bereits 1889 von A.v.Baeyer ausführlich beschrieben⁵². Diese Reduktion wird vorteilhafter elektrolytisch⁵³ oder nach Birch⁵⁴ durchgeführt. Dabei erhält man ein cis/trans-Gemisch der 1,4-Dihydroterephthalsäuren, deren Trennung aufgrund der unterschiedlichen Löslichkeit in Wasser möglich ist⁵². Es ist jedoch zweckmäßig, auf diese Trennung zu verzichten, da hierbei die Ausbeute an dem gewünschten cis-Produkt durch Valenzisomerisierung stark vermindert wird. A.v.Baeyer hatte auch bereits beobachtet, daß bei der Veresterung der cis-1,4-Dihydroterephthalsäure erneut cis/trans-Isomerisierung eintritt⁵⁵.

Daher wird das bei der Birch-Reduktion entstandene Gemisch der cis- und trans-1,4-Dihydroterephthalsäure direkt mit Methanol⁵⁵ oder Ethanol sauer katalysiert verestert und anschließend als Isomerengemisch eingesetzt. Eine cis/trans-Trennung ist möglich, da die cis-Ester in Ligroin erheblich besser löslich sind als die trans-Isomeren⁵⁵; sie setzt die Ausbeute allerdings stark herab.

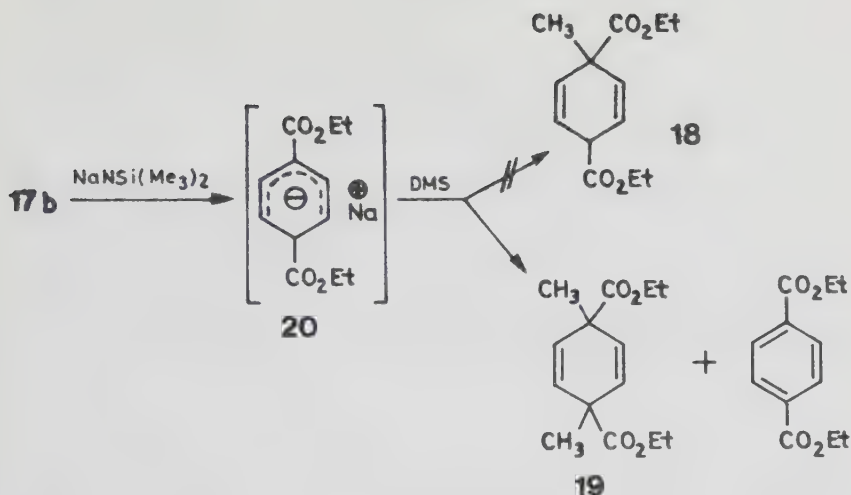
Die Acyloinkondensation von 17 wurde mit Natrium in flüssigem Ammoniak, mit Natrium in Toluol bei 60-70°C und nach dem Verfahren von Rühlmann durchgeführt^{51,56}. Bei zahlreichen Versuchen entstanden jedoch nur komplexe Produktgemische, und in keinem Fall konnte das Acyloin 16 bzw. das Barrelen 15 nachgewiesen werden.



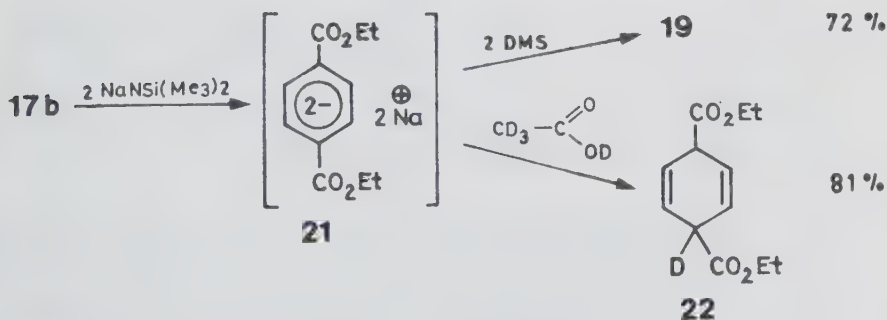
1.2.2. Synthese und Reaktionen von 1,4-Dimethyl-1,4-dihydro-terephthalsäurediethylester

Da bei einer Acyloinkondensation von **17** die α -Protonen Nebenreaktionen wie z.B. die Aromatisierung ermöglichen, erscheint es sinnvoll, diese Protonen durch Alkylgruppen zu ersetzen. Die Metallierung und nachfolgende Methylierung von **17b** sollte zunächst zur Monomethylverbindung **18** und dann zur gewünschten Dimethylverbindung **19** führen.

Die Deprotonierung des 1,4-Dihydroterephthalsäurediethylesters mit einem Äquivalent Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid und darauffolgender Methylierung des Salzes mit Dimethylsulfat ergibt jedoch nicht das erwartete Reaktionsprodukt **18**, sondern Terephthalsäurediethylester und 1,4-Dimethyl-1,4-dihydroterephthalsäurediethylester (**19**). Eine Dimethylierung unter Bildung von **19**, verbunden mit einer Redoxreaktion, ist offensichtlich günstiger als eine Monomethylierung. Die Synthese von **19** gelingt in 72% Ausbeute bei Verwendung von jeweils zwei Äquivalenten Base und Methylierungsmittel. Als Basen können Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid oder Kalium-tert-butylat in Ether bei -78°C eingesetzt werden; die Alkylierung erfolgt mit Dimethylsulfat.



Ob die Bildung von **19** über das "antiaromatische" Dianion **21** oder stufenweise über **20** verläuft, konnte durch Deuterierung mit (D_4) -Essigsäure geklärt werden. Dabei entsteht nur die monodeuterierte Verbindung **22** (^1H -NMR-spektroskopisch nachgewiesen, siehe Tabelle 2).



Dieses Ergebnis lässt sich wie folgt interpretieren: Da Dimethylsulfat bei -78°C zunächst mit **20** und erst langsam mit dem überschüssigen Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid reagiert,

wird das entstandene Monomethylprodukt 18 nochmals metalliert und bildet mit Dimethylsulfat die Dimethylverbindung 19. (D_4)-Essigsäure ist erheblich reaktiver als Dimethylsulfat und deuteriert bereits bei $-78^{\circ}C$ sowohl 20 als auch das noch vorhandene Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid.

Das 1H -NMR-Spektrum von 19 (siehe Tabelle 2) zeigt nur ein Isomeres an. Allerdings ist auch bei 17a und 17b eine Unterscheidung der cis/trans-Isomeren mittels des 1H -NMR-Spektrums nicht möglich⁵⁴. Für die Bildung eines Isomerengemisches spricht, daß 19 nicht kristallisiert und eine stereospezifische Methylierung unwahrscheinlich ist.

Tabelle 2 Spektroskopische Daten von 19 und 22

Verb.	1H -NMR ($CDCl_3$) δ (ppm)	IR (Film) (cm^{-1})
<u>19</u>	1,23 t, $J=7Hz$; 6H (CH_2-CH_3) 1,32 s 6H (CH_3) 4,13 q, $J=7Hz$; 4H (CH_2-CH_3) 5,83 mc 4H ($-CH=$)	1730 (C=O)
<u>22</u>	1,30 t, $J=7Hz$; 6H (CH_2-CH_3) 3,78 mc 1H (CH) 4,23 q, $J=7Hz$; 4H (CH_2-CH_3) 6,13 mc 4H ($-CH=$)	1730 (C=O)

Die Acyloinkondensation von 19 unter den erwähnten Bedingungen führte leider ebenfalls nicht zum Ringschluß.

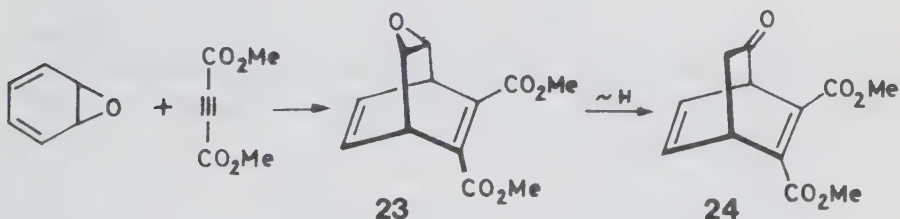
Umsetzung von 17 mit zwei Äquivalenten Base und anschließende Alkylierung oder Acylierung mit einem bifunktionellen Reagenz sollte die Synthese bicyclischer Verbindungen ermöglichen. Auf ähnlichem Wege konnte Staley⁵⁷ durch Metallierung von 1,4-Cyclohexadien und anschließende Umsetzung mit 1,2-Dichlorethan in 30 % Ausbeute Bicyclo(2.2.2)octadien herstellen.

Wurden statt Dimethylsulfat bifunktionelle Verbindungen wie 1,3-Dibrompropan, 1,2-Dibromethan, Ethylenglykolditosylat, Oxalsäuredimethylester oder Phthalsäurediethylester eingesetzt, so entstanden überwiegend Terephthalsäurediethylester und polymere Produkte. Nur bei der Alkylierung mit Ethylenglykolditosylat konnte eine kleine Menge des bereits bekannten Bicyclo-(2.2.2)octa-2,5-dien-1,4-dicarbonsäuredimethylesters⁵⁸ im ¹H-NMR-Spektrum nachgewiesen werden.

1.3. Versuche zur Synthese des Barrelenons ausgehend von Benzoläquivalenten

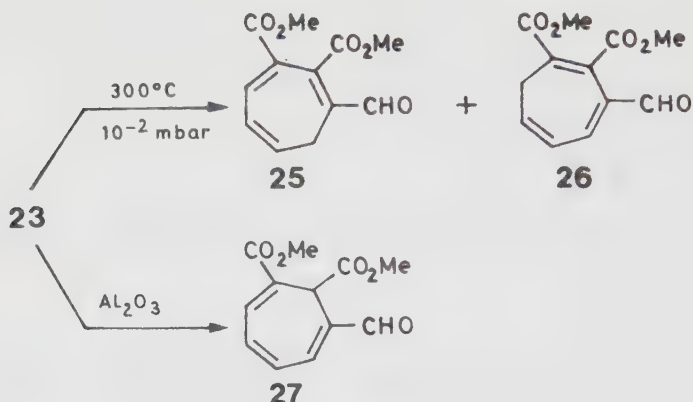
1.3.1. Benzoloxid

Vogel und Günther⁴⁶ untersuchten 1965 das valenztautomere System Benzoloxid-Oxepin. Benzoloxid läßt sich durch eine Diels-Alder-Reaktion mit Acetylendicarbonsäuredimethylester abfangen und man erhält in fast quantitativer Ausbeute das Cycloaddukt 23⁵⁹. Durch eine säurekatalysierte Umlagerung von 23 sollte das Barrelenon 24 zu erhalten sein.



Parallel zu diesen Untersuchungen versuchten Lewars und Morrison^{60,61} Oxiren durch Blitzthermolyse von 23 herzustellen. Sie erhielten stattdessen die Cycloheptatriene 25 und 26 und durch Chromatographie von 23 an Aluminiumoxid das Cycloheptatrien 27. Der Versuch, das Epoxid 23 mit Bortrifluoridetherat, Trifluoressigsäure oder Methylfluorsulfat in 24 umzulagern, bestätigt dieses Ergebnis. Es entsteht ein Tautomerengemisch

substituierter Cycloheptatriene, das nicht weiter untersucht wurde, da die erwünschte Umlagerung von 23 in 24 nicht beobachtet wurde.



Bei der Diels-Alder-Reaktion von Dehydrobenzol mit Benzoloxid entsteht das Epoxid 28 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 3), das gleichfalls thermisch oder säurekatalysiert in das Cycloheptatrien 29 (IR- und ^1H -NMR-spektroskopisch nachgewiesen, siehe Tabelle 3) und weitere, nicht identifizierte Verbindungen, möglicherweise Isomere von 29, umlagert. Die Bildung von 29 entspricht der Umlagerung des Barrelenoxids 23^{60, 61} und der des Epoxids 30⁶².

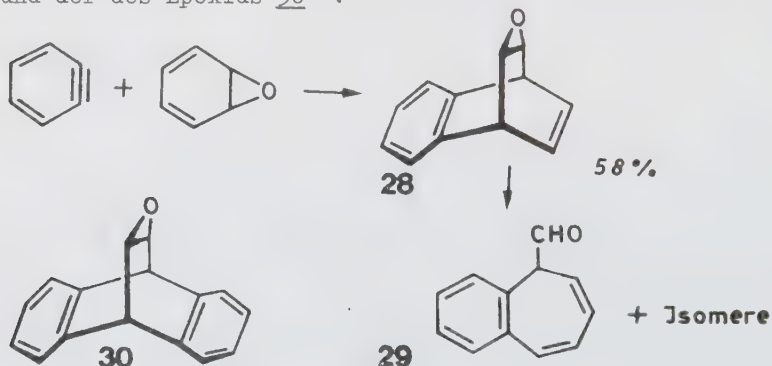


Tabelle 3 Spektroskopische Daten von 28 und 29

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (cm^{-1})
<u>28</u>	3,40 mc 2H (CH) 4,13 mc 2H (CH) 6,25 mc 2H (-CH=) 7,15 mc 4H (Arom.H)	1640 (C=C) (KBr)
<u>29</u>	3,00 d, $J=9\text{Hz}$; 1H (CH) 5,73-7,76 m (-CH= +Arom.H) 9,53 s 1H (-CHO)	1730 (C=O) (Film)

Acrylnitril und Acrylsäuremethylester reagieren ebenfalls mit Benzoloxid; in guter Ausbeute entstehen 31a und 31b (spektroskopische Daten siehe Tabelle 4). Durch Deoxygenierung sollten sich daraus substituierte Bicyclo(2.2.2)octadiene herstellen lassen.

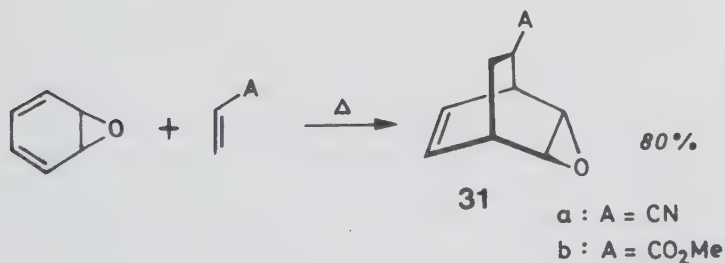


Tabelle 4 Spektroskopische Daten von 31

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) (cm^{-1})
<u>31a</u>	1,77 mc 2H (H-3) 2,63 mc 1H (H-2) 2,79-3,67 m 4H (H-1,4,7,8) 6,00 mc 2H (H-5,6)	2235 ($\text{C}\equiv\text{N}$)
<u>31b</u>	1,67-1,93 m 2H (H-3) 2,68 mc 1H (H-2) 2,93-3,62 m 4H (H-1,4,7,8) 3,70 s 3H (OCH_3) 5,90 mc 2H (H-5,6)	1735 ($\text{C}=\text{O}$)

Beim Erhitzen von Oxiranen oder Thiiranen mit Phosphanen entstehen Olefine⁶³. Eine analoge Reaktion sollte auch mit 31 durchführbar sein. Erhitzt man jedoch 31 mit Triphenylphosphan, Tributylphosphan, Triethylphosphit oder Tris(dimethylamino)phosphan, so erfolgt selbst bei Temperaturen bis 200°C keine Umsetzung. Auch die von Sonnet⁶⁴ benutzte Methode zur Herstellung von Olefinen aus Oxiranen mit Natriumiodid und und Trifluoressigsäure versagte bei 31; es konnten wieder nur die Ausgangsprodukte nachgewiesen werden. Da sich Thiirane unter milderer Bedingungen entschweifeln lassen als Oxirane⁶³, wurde versucht, aus den Oxiranen 31 mit Thioharnstoff oder Kaliumthiocyanat in Ethanol die entsprechenden Thiirane herzustellen. Auch hierbei erfolgte keine Reaktion. Auch die Umsetzung von 31 mit Phosphorpentachlorid führte nicht zur gewünschten vicinalen Dichlorverbindung. Offensichtlich handelt es sich bei 31a und 31b um besonders stabile Oxirane; auch deren Reduktion ist, wie später beschrieben wird, erst unter drastischen Bedingungen möglich.

Da keine Methode der Überführung des Epoxids in das Olefin gefunden werden konnte und da Ketenäquivalente wie α -Acetoxyacrylnitril und α -Chloracrylnitril nicht an Benzoloxid cycloaddieren, wurde nach einem günstigeren Benzoläquivalent gesucht.

1.3.2. 5,6-Diacetoxy-1,3-cyclohexadien

Das von Oesch⁴⁷ in präparativem Maßstab zugänglich gemachte 5,6-Diacetoxy-1,3-cyclohexadien sollte gleichfalls mit Dienophilen reagieren und substituierte Bicyclo(2.2.2)octadiene ergeben. Tatsächlich kann durch Umsetzung mit Acetylenedicarbonsäuredimethylester das Cycloaddukt 32 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 5) synthetisiert werden.

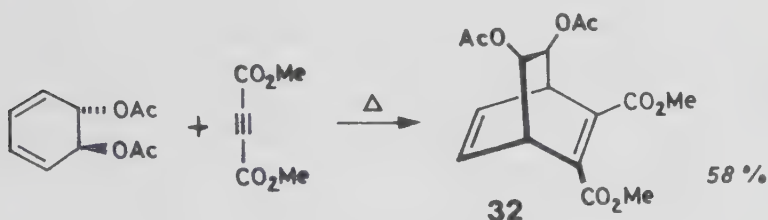


Tabelle 5 Spektroskopische Daten von 32

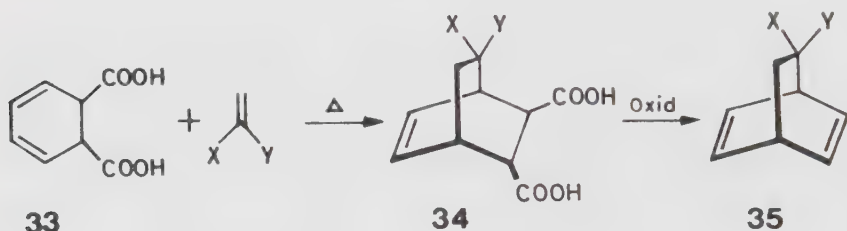
¹ H-NMR (CDCl ₃) δ (ppm)				IR (KBr) (cm ⁻¹)	
2,05	s	6H	(CH ₃)	1735	(C=O)
3,80	s	6H	(OCH ₃)	1715	(C=O)
4,20	mc	2H	(CH)	1640	(C=C)
4,60	mc	1H	(CH)		
4,77	mc	1H	(CH)		
6,53	mc	2H	(-CH=)		

Alkalische Verseifung von 32 ergab jedoch nach Aufarbeitung überwiegend Phthalsäure, d.h. es erfolgte eine Retro-Diels-Alder-Reaktion des Hydrolyseproduktes. Da in der 1,2-Dihydrophthalsäure ein leichter zugängliches Benzoläquivalent zur Verfügung stand, wurden die Reaktionen des 5,6-Diacetoxy-1,3-cyclohexadiens nicht weiter untersucht.

1.3.3. 1,2-Dihydrophthalsäure

1.3.3.1. Allgemeines

1,2-Dihydrophthalsäure(33) wurde zuerst von A.v.Baeyer 1892 durch Reduktion von Phthalsäure mit Natriumamalgam hergestellt⁶⁵. Heute kann 33 in hoher Ausbeute und in großem Maßstab durch elektrochemische Reduktion von Phthalsäure synthetisiert werden^{45,67}. Dabei entsteht eine Mischung von cis- und trans-1,2-Dihydrophthalsäure im Verhältnis von ungefähr 1:6. Trotz der leichten Zugänglichkeit von 33 sind dessen Reaktionen, speziell die Diels-Alder-Reaktionen, relativ wenig untersucht worden. In der chemischen Industrie findet 33 Verwendung als Ausgangsstoff für PVC-Weichmacher^{68,71}, Polyesterhärter⁶⁹ und Copolymerisate⁷⁰.



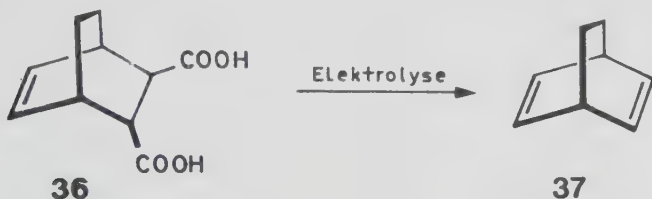
33 sollte als Benzoläquivalent in der Diels-Alder-Synthese gut geeignet sein, da es unter milden Bedingungen 1,4-Cycloadditionen mit Dienophilen eingeht^{45,69}. Wie das obige allgemeine Schema zeigt, könnten die so erhaltenen Cycloaddukte 34 durch oxidative Bisdecarboxylierung in die substituierten Bicyclo(2.2.2)octadiene 35 übergeführt werden. Die verschiedenen Möglichkeiten der oxidativen Bisdecarboxylierung vicinaler Dicarbonsäuren zum Olefin sind ausführlich beschrieben⁷². Sie seien mit ihren Vorteilen und Nachteilen hier kurz zusammengefaßt.

Die Oxidation mit Bleitetraacetat führt meist zu nur geringen Ausbeuten und versagt bei fast allen bicyclischen Systemen mit schon vorhandenen Doppelbindungen⁷⁴.

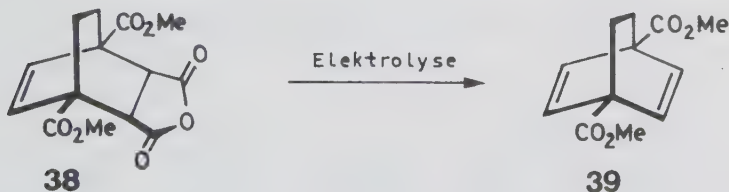
Einfache Verfahren, die allerdings hohe Temperaturen erfordern, sind die Zersetzung der Di-perester⁷⁶, die Umsetzung der Anhydride mit Bis(triphenylphosphan)nickel-dicarbonyl⁷⁷ und die Oxidation der Disäuren mit Kupfer-(I)-oxid³⁴.

Für bicyclische Verbindungen, insbesondere wenn sie weitere Doppelbindungen enthalten, ist die elektrolytische Decarboxylierung die Methode der Wahl^{73,74}. Nachteilig dabei ist nur die Beschränkung der Ansatzgröße auf etwa 10 mmol.

So beschrieben Westberg und Dauben⁷³ und auch van Tamelen⁷⁴ unter anderem die Herstellung von Bicyclo(2.2.2)octadien (37) aus der Dicarbonsäure 36 in etwa 50 % Ausbeute durch Elektrolyse.



Warren und Bloomfield⁵⁸ konnten 39 in 60 % Ausbeute durch elektrolytische Decarboxylierung des Anhydrids 38 synthetisieren.



Die Thermolabilität von 37⁷⁵ und insbesondere die von 39⁵⁸, das bereits bei Raumtemperatur in Ethylen und Terephthalsäuredimethylester zerfällt, könnte auch die Synthese anderer substituierter Bicyclo(2.2.2)octadiene wie 35 erschweren.

1.3.3.2. Cycloaddition von α -Acetoxycrylnitril an 1,2-Dihydrophthalsäure

Wie schon Staudinger⁷⁹ zeigte, ergeben Ketene mit Dienen wie Cyclopentadien bevorzugt (2+2)-Addukte. Bartlett benutzte deshalb das α -Acetoxycrylnitril (40) als Ketenäquivalent bei der Synthese von Norbornen⁶⁶.

Bei der Reaktion von 40 mit 1,2-Dihydrophthalsäure (33) in siedendem Acetanhydrid entstehen in 59 % Ausbeute die gewünschten Cycloaddukte 41a und 41b (spektrale Daten siehe Tabelle 6). Sie sind schwer von Lösungsmittelrückständen zu befreien, da sie selbst nach chromatographischer Reinigung über Kieselgel nicht kristallin vorliegen, sondern entweder als spröder, farbloser Schaum oder als pulverisierbares Glas.

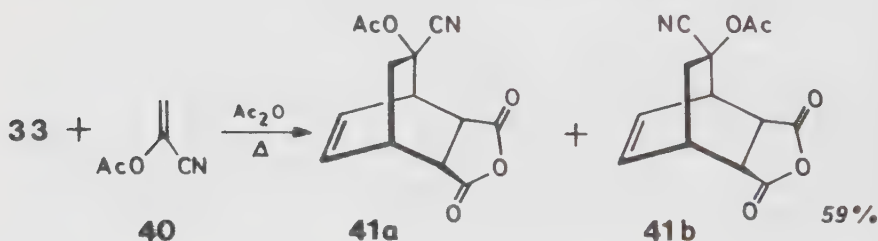
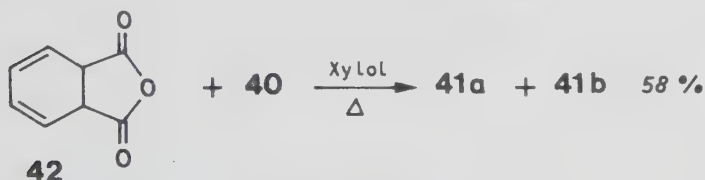


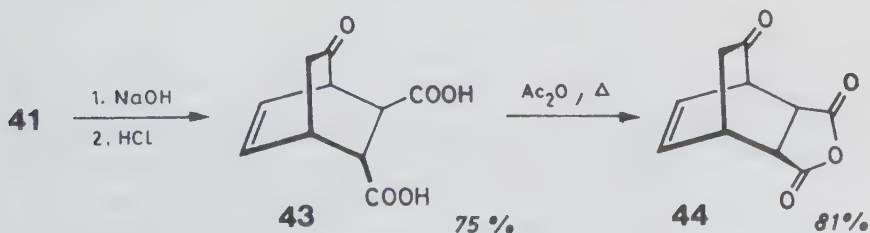
Tabelle 6 Spektroskopische Daten von 41

¹ H-NMR (CDCl ₃) δ (ppm)				IR (KBr) (cm ⁻¹)	
1,60-2,00	m	1H	(H-8)	1870	} (C=O, Anhydrid)
2,07	s	} 3H	(CH ₃)	1845	
2,16	s			1785	
2,30-2,78	m	1H	(H-8)	1750	(C=O, Ester)
3,17-4,10	m	4H	(H-1,2,3,4)	1630	(C=C)
6,00-6,70	m	2H	(H-5,6)		

Das sehr komplexe ^1H -NMR-Spektrum von 41 zeigt zwei Singulets für die Protonen der Acetylgruppe im Intensitätsverhältnis von ungefähr 2:1, die das Vorliegen der beiden Isomeren 41a und 41b beweisen. Wegen des Anisotropieeffektes der Doppelbindung ist das Signal bei höherem Feld wahrscheinlich der Struktur 41a zuzuordnen⁸⁰. Eine Aussage, ob das exo- oder endo-Isomere von 41 entsteht, ist nicht möglich. Wahrscheinlicher ist die Bildung des Cycloaddukts mit endo-ständiger Anhydridfunktion⁴⁵. Bei der Synthese von 41 kann auch das aus 33 mit Acetanhydrid entstehende 1,2-Dihydrophthalsäureanhydrid (42) eingesetzt werden⁶⁵. Bei der Verwendung von Xylol als Lösungsmittel verdreifacht sich allerdings die Reaktionszeit (96 Stunden) im Vergleich zur Umsetzung von 33 in Acetanhydrid.



41 kann durch Verseifung mit verdünnter Natronlauge und anschließendes Ansäuern mit konzentrierter Salzsäure in die Dicarbonsäure 43 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 7) übergeführt werden.



Die Dicarbonsäure 43 ist durch Erhitzen mit Acetanhydrid in das Anhydrid 44 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 7) überführbar. Dieses stellt formal das durch einfache Cycloaddition nicht erhältliche Addukt von Maleinsäureanhydrid an Phenol dar. 43 ist ein farbloser Schaum, der in Wasser und Ether gut löslich ist und Lösungsmittel hartnäckig festhält. Eine Reinigung ist nur durch Chromatographie möglich. Das Anhydrid 44 ist im Hochvakuum sublimierbar, dabei zerfällt es jedoch zum Teil in Phthalsäureanhydrid und das nicht nachweisbare Keten. Die Reinigung erfolgt daher ebenfalls durch Chromatographie an Kieselgel. Auch 44 kann nicht kristallin erhalten werden, es liegt gleichfalls als Schaum oder farbloses, pulverisierbares Glas vor. Sowohl bei 43 als auch bei 44 erlaubt das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum keine Aussage über die Stereochemie.

Tabelle 7 Spektroskopische Daten von 43 und 44

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) (cm^{-1})
<u>43</u>	2,10 mc 2H (H-8) 2,80-3,80 m 4H (H-1,2,3,4) 6,00-6,75 m 2H (H-5,6)	3700-2700 (OH) 1850 } 1780 } (C=O) 1730 }
<u>44</u>	2,25 mc 2H (H-8) 3,20-4,00 m 4H (H-1,2,3,4) 6,17-6,85 m 2H (H-5,6)	1850 } 1780 } (C=O) 1730 }

Die oxidative Bisdecarboxylierung von 43 oder 44 wurde nach den zuvor beschriebenen Methoden versucht. Bei der Oxidation mit Bleitetraacetat in Benzol/Pyridin als Lösungsmittel konnte trotz Kohlendioxidentwicklung nach Aufarbeitung kein Barrelenon im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nachgewiesen werden. Die Umsetzung von 44 mit Bis-(triphenylphosphan)-nickel-dicarbonyl in Diethylen glykoldimethylether bei 200°C ergab als nachweisbare Reaktionsprodukte lediglich Benzol und Kohlendioxid.

Auch die Oxidation von 43 mit Kupfer(I)-oxid in Chinolin/2,2'-Bipyridyl führte nicht zum gewünschten Produkt. Erst mittels der elektrolytischen Bisdecarboxylierung von 43 oder 44 in Pyridin/Wasser/Triethylamin gelingt die Herstellung des Barrelenons (spektroskopische Daten siehe Tabelle 8) in ungefähr 20 % Ausbeute. Wie erwähnt, ist die Ansatzgröße auf 10 mmol beschränkt, bei größeren Ansätzen sinkt die Ausbeute stark ab. Wichtig für das Erreichen der angegebenen Ausbeute ist auch die Reinheit von 43 bzw. 44. Die apparativen Details der Elektrolyse sind im präparativen Teil beschrieben.

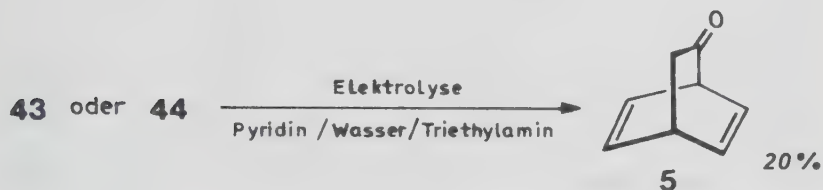
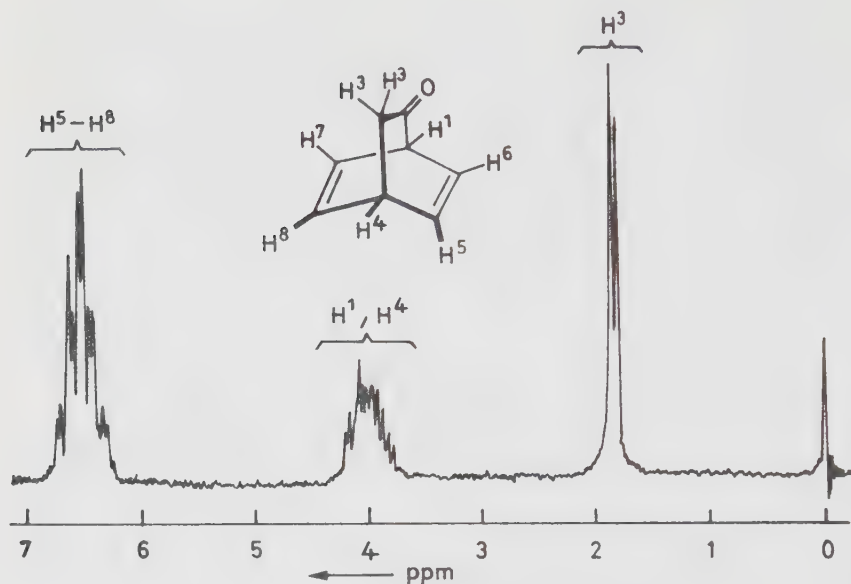


Tabelle 8 Spektroskopische Daten von 5

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (Film) (cm^{-1})
1,86 d, $J=3\text{Hz}$; 2H (H-3)	1725 (C=O)
4,00 mc 2H (H-1,4)	
6,60 mc 4H (H-5,6,7,8)	

Das Barrelenon ist ein farbloses Öl von schwach ausgeprägtem, angenehmem Geruch. Es ist mit Wasserdampf leicht flüchtig und thermisch sowie gegen Säure überraschenderweise sehr stabil. Zur Reinigung können die Destillation, die Chromatographie über Kieselgel oder sogar Aluminiumoxid, das Girard-T-Reagenz⁸² oder die Herstellung von Derivaten eingesetzt werden. So bildet 5 ein 2,4-Dinitrophenylhydrazon (rote Nadeln) oder ein Semicarbazon (farblose Blättchen).

Abbildung 1 ^1H -NMR-Spektrum von 5 (in CDCl_3)

Wegen der Vielzahl der auftretenden Kopplungen⁸¹ wurde keine genaue Analyse des ^1H -NMR-Spektrums unternommen. Direkt aus dem Spektrum zu entnehmen ist lediglich die vicinale Kopplung von 3 Hz zwischen H^3 und H^4 . Die IR-, UV- und ^{13}C -NMR-Spektren von 5 sind in Kapitel 6. besprochen.

Auch die direkte elektrolytische Decarboxylierung von 41 ist möglich, wenn auch schwer reproduzierbar. In 10-25 % Ausbeute entsteht dabei das 2-Acetoxy-bicyclo(2.2.2)octa-5,7-dien-2-carbonitril(45) (spektroskopische Daten siehe Tabelle 9), dessen alkalische Verseifung wieder 5 ergibt.

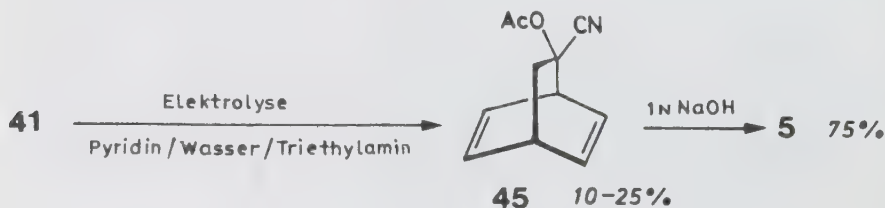
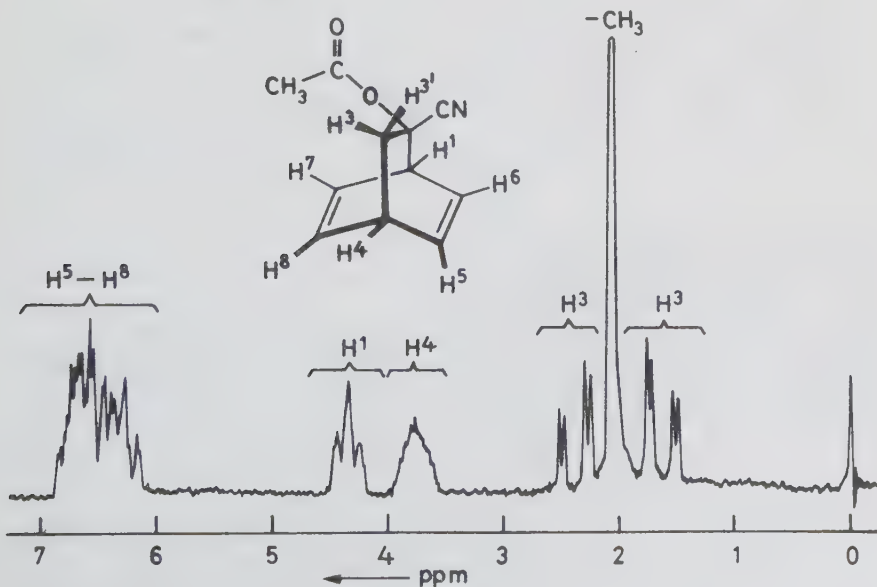


Tabelle 9 Spektroskopische Daten von 45

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) (cm^{-1})
1,70 dd, $J_1=13\text{Hz}$, $J_2=2,5\text{Hz}$; 1H (H-3)	2235 ($\text{C}\equiv\text{N}$)
2,10 s 3H (CH_3)	1755 ($\text{C}=\text{O}$)
2,37 dd, $J_1=13\text{Hz}$, $J_2=3\text{Hz}$; 1H (H-3)	1630 ($\text{C}=\text{C}$)
3,77 mc 1H (H-4)	
4,35 mc 1H (H-1)	
6,10-6,90 m 4H (H-5,6,7,8)	

Bei der Kugelrohrdestillation im Hochvakuum bei ca. 100°C zersetzt sich 45 bereits zum Teil in Benzol und α -Acetoxyacrylnitril. Es geht hierbei als zähes, hellgelbes Öl über und bildet nach dem Umkristallisieren aus Ether/Pentan farblose Nadeln.

Abbildung 2 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 45 (in CDCl_3)



Wegen der unterschiedlichen Anisotropieeffekte der Acetyl- und der Cyangruppe weisen die beiden Protonen in 3-Stellung im ^1H -NMR-Spektrum verschiedene chemische Verschiebungen auf. Eine sichere Zuordnung ist nicht möglich. Die geminale Kopplung $J_{33'}$ beträgt 13 Hz. Die unterschiedlichen vicinalen Kopplungen J_{34} und $J_{3'4}$ von 2,5 Hz und 3 Hz beruhen entweder auf einer Verzerrung des Moleküls und damit auf verschiedenen Diederwinkeln ϕ_{34} und $\phi_{3'4}$ oder auf der unterschiedlichen Elektronegativität der Substituenten. Die Zuordnung von H-1 und H-4 ist aufgrund der Signalstruktur möglich. Das Signal von H-4 ist ein komplexes Multiplett, das von H-1 ein strukturiertes Triplett.

1.3.3.3. Cycloaddition von α -Chloracrylnitril an 1,2-Dihydrophthalsäure

Ein anderes oft eingesetztes Ketenäquivalent ist das kommerziell erhältliche α -Chloracrylnitril³⁵. Dieses reagiert mit 1,2-Dihydrophthalsäureanhydrid (42) in 47 % Ausbeute zum Cycloaddukt 46 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 10), einem farblosen Pulver, das aus Chloroform umkristallisierbar ist. Die ^1H -NMR-spektroskopischen Daten erlauben keine Aussage über die Stereochemie von 46.

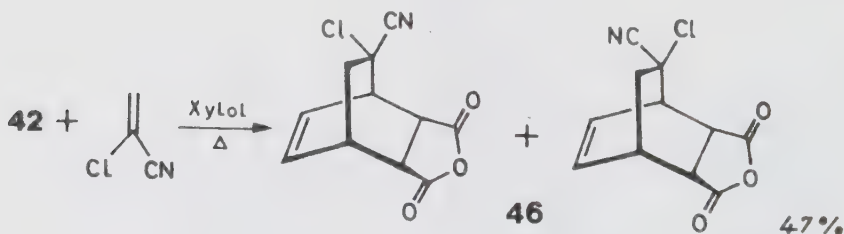


Tabelle 10 Spektroskopische Daten von 46

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) (cm^{-1})
1,93-2,40 m 1H (CH_2)	2240 ($\text{C}\equiv\text{N}$)
2,47-2,90 m 1H (CH_2)	1855 } ($\text{C}=\text{O}$)
3,16-3,64 m 2H (CH)	1790 }
3,64-4,05 m 2H (CH)	
6,30-7,00 m 2H ($=\text{CH}-$)	

Die elektrolytische Bisdecarboxylierung von 46 ist möglich, erfordert aber eine hohe Verdünnung der Reaktionslösung und niedere Stromdichten, da sonst das gebildete 2-Chlor-bicyclo-(2.2.2)octa-5,7-dien-2-carbonitril (spektroskopische Daten von 47 siehe Tabelle 11) teilweise zu dem Nitril 48 reduziert wird. Synthese und Spektren von 48 sind im nächsten Kapitel besprochen. 47 ist ebenso wie 45 thermolabil und unterliegt ab ca. 100°C einer Retro-Diels-Alder-Reaktion. Im Hochvakuum ist 47 bei 60°C sublimierbar und bildet breite, farblose Nadeln, die sich aus Pentan umkristallisieren lassen. Leider war die Überführung von 47 in das Barrelenon nicht möglich. Erhitzen mit wässrigem Kaliumhydroxid oder Umsetzung mit Kaliumhydroxid in DMSO, analog der von Freeman⁸³ entwickelten Methode, ergab nur Zersetzungsprodukte. Auch die Umsetzung von 47 mit Natriumsulfid in Ethanol blieb erfolglos⁷⁸.

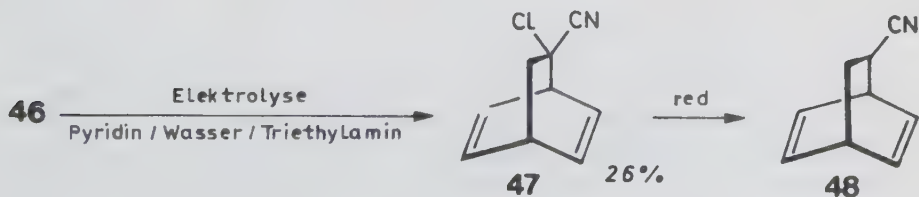
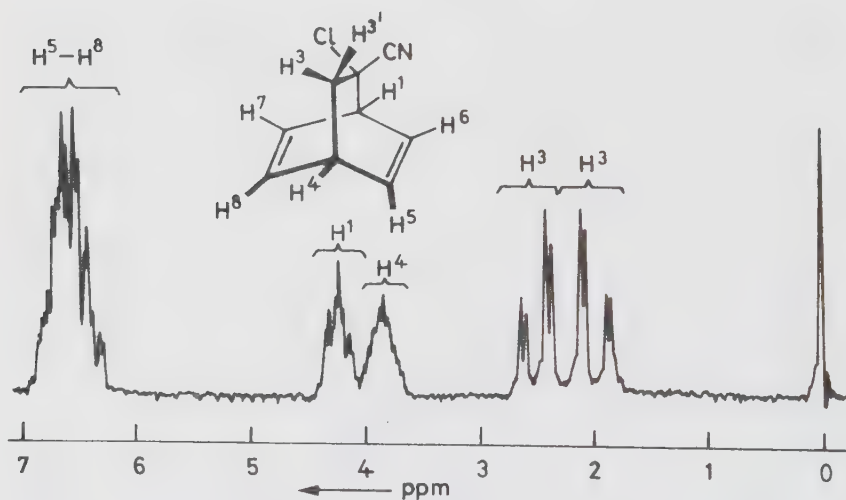


Tabelle 11 Spektroskopische Daten von 47

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) (cm^{-1})
2,00 dd, $J_1=13\text{Hz}$, $J_2=2,5\text{Hz}$; 1H (H-3)	2230 (C=N)
2,43 dd, $J_1=13\text{Hz}$, $J_2=3\text{Hz}$; 1H (H-3)	1625 (C=C)
3,92 mc 1H (H-4)	
4,20 mc 1H (H-1)	
6,55 mc 4H (H-5,6,7,8)	

Abbildung 3 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 47 (in CDCl_3)



Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 47 entspricht weitgehend demjenigen von 45. Auch hier beträgt die geminale Kopplung $J_{33'}$ 13 Hz und die vicinalen Kopplungen J_{34} und $J_{3'4}$ 2,5 und 3 Hz.

1.3.3.4. Cycloaddition von Acrylsäurederivaten an 1,2-Dihydrophthalsäure

Die Cycloaddition von Acrylsäure, Acrylnitril und Acrylsäurebutylester an 1,2-Dihydrophthalsäure (33) wird von der BASF zur Herstellung von Polyesterhärtern und Polyestern genutzt⁶⁹. Die Cycloaddukte bieten sich gleichfalls als Ausgangsprodukte zur Herstellung von substituierten Bicyclo(2.2.2)octadienen und Barrelenon an.

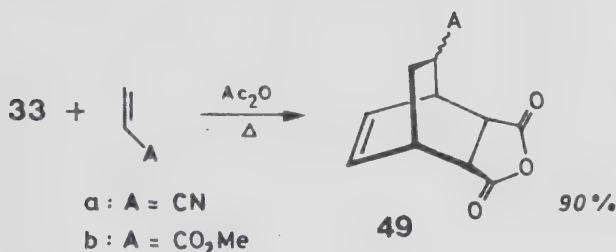


Tabelle 12 Spektroskopische Daten von 49b

¹ H-NMR (CDCl ₃) δ (ppm)			IR (KBr) (cm ⁻¹)
1,87	mc	2H (H-8)	$\left. \begin{array}{l} 1840 \\ 1775 \\ 1715 \end{array} \right\} \text{ (C=O)}$
2,77	mc	1H (H-7)	
3,27	mc	4H (H-1,2,3,4)	
3,70	s	3H (-OCH ₃)	1630 (C=C)
6,33	mc	2H (H-5,6)	

Verwendet werden die Anhydride 49a und 49b. Die Synthese von 49a ist, wie zuvor erwähnt, bekannt⁶⁹; die Herstellung von 49b (spektroskopische Daten siehe Tabelle 12) erfolgt analog. 49b geht bei der Destillation im Hochvakuum als hellrotes, zähes Öl über, das in der Vorlage innerhalb einiger Tage kristallisiert. Die leicht reproduzierbare Elektrolyse von 49a

führt in guter Ausbeute zu dem Nitril 48 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 13), das thermisch beständiger ist als 45 oder 47. Nach Kugelrohrdestillation im Hochvakuum kristallisiert es in der Vorlage in farblosen Nadeln und läßt sich durch Umkristallisieren aus wenig Hexan weiter reinigen.

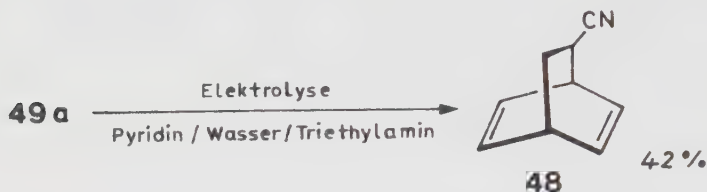
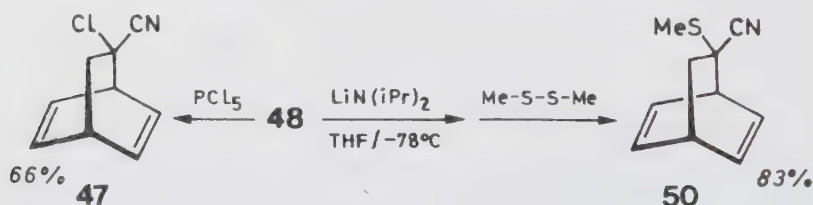


Tabelle 13 Spektroskopische Daten von 48

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) (cm^{-1})
1,33-2,03 m 2H (H-3)	2235 ($\text{C}\equiv\text{N}$)
2,30-2,70 m 1H (H-2)	1615 ($\text{C}=\text{C}$)
3,43-4,17 m 2H (H-1,4)	
6,07-6,73 m 4H (H-5,6,7,8)	

Aus dem sehr komplexen Spektrum von 48 (siehe Abbildung 4) lassen sich die Kopplungskonstanten direkt nicht entnehmen.



48 kann mit Lithiumdiisopropylamid in Tetrahydrofuran (THF) in α -Stellung metalliert werden. Anschließende Umsetzung des gebildeten Salzes mit Dimethyldisulfid ergibt in sehr guter Ausbeute das sulfenylierte Nitril 50 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 14).

Abbildung 4 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 48 (in CDCl_3)

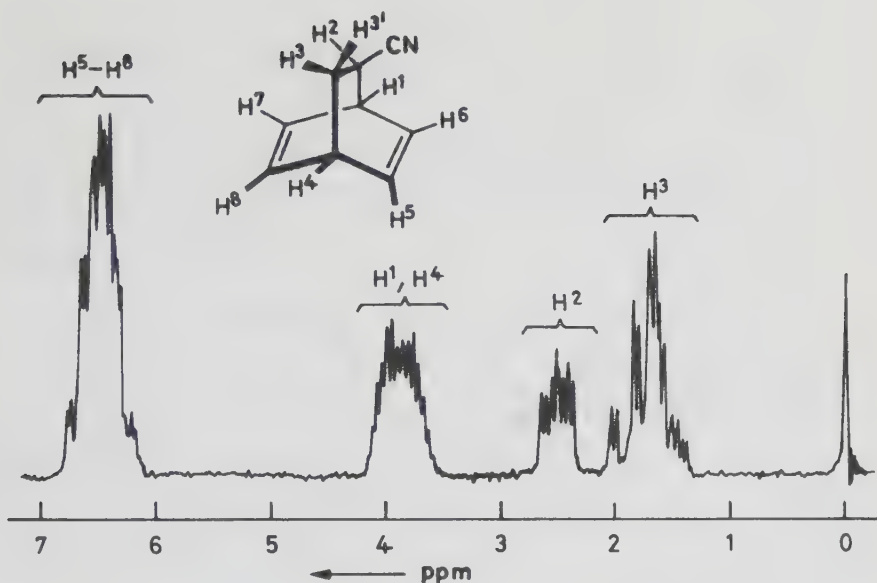


Tabelle 14 Spektroskopische Daten von 50

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)		IR (KBr) (cm^{-1})
1,47 dd, $J_1=13\text{Hz}$, $J_2=2,5\text{Hz}$;	1H (H-3)	2225 ($\text{C}\equiv\text{N}$)
2,23 dd, $J_1=13\text{Hz}$, $J_2=3\text{Hz}$;	1H (H-3)	1610 ($\text{C}=\text{C}$)
2,36 s	3H (CH_3)	
3,60-4,23 m	2H (H-1,4)	
6,13-6,87 m	4H (H-5,6,7,8)	

Das Nitril 50 ist leider von geringem präparativen Nutzen, da es bereits bei Raumtemperatur langsam in Benzol und α -Methyl-mercapto-acrylnitril⁸⁴ zerfällt. Auch die Chlorierung von 48 nach Freeman⁸³ mit Phosphorpentachlorid in Pyridin/Chloroform ist möglich. Man erhält dabei die α -chlorierte Verbindung 47,

deren Herstellung auf diesem Wege günstiger ist als durch die Elektrolyse von 46.

Auch die Elektrolyse von 49b ist gut reproduzierbar. Der dabei entstehende Ester 51a (spektroskopische Daten siehe Tabelle 15) ist ein wohlriechendes, farbloses Öl und erweist sich als eine synthetisch vielseitig nutzbare Verbindung. Als Nebenprodukt entsteht bei der Elektrolyse noch ein zähes, farbloses Öl, das in Ether sehr langsam körnige Kristalle bildet.

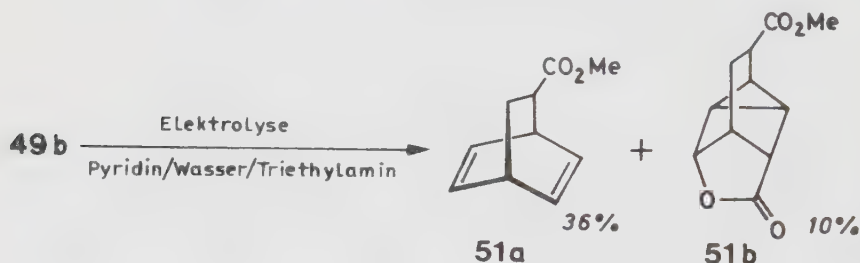
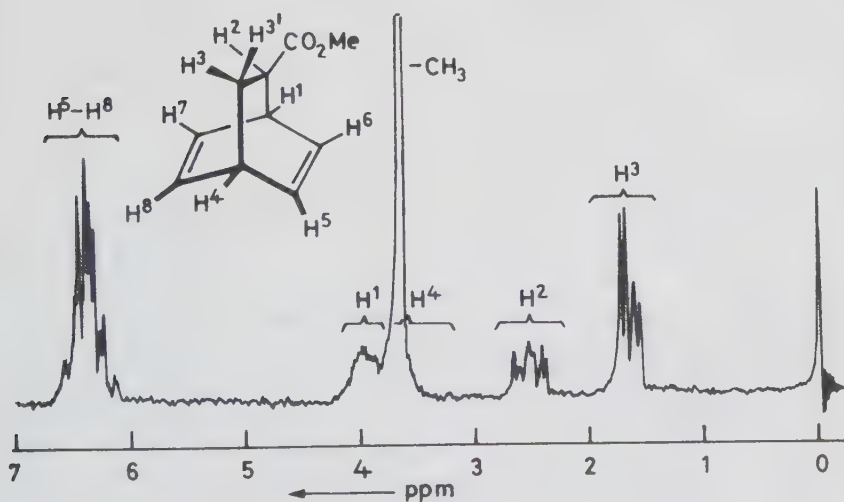


Tabelle 15 Spektroskopische Daten von 51

Verb.	$^1\text{H-NMR (CDCl}_3)$ δ (ppm)	IR (cm $^{-1}$)
<u>51a</u>	1,67 mc 2H (H-3) 2,55 mc 1H (H-2) 3,70 s 3H (OCH $_3$) 3,70 mc 1H (H-4) 4,00 mc 1H (H-1) 6,40 mc 4H (H-5,6,7,8)	1735 (C=O) (Film)
<u>51b</u>	1,43-3,13 m 8H 3,73 s 3H (OCH $_3$) 4,80 mc 1H (OCH)	1780 (C=O) 1735 (C=O) (KBr)

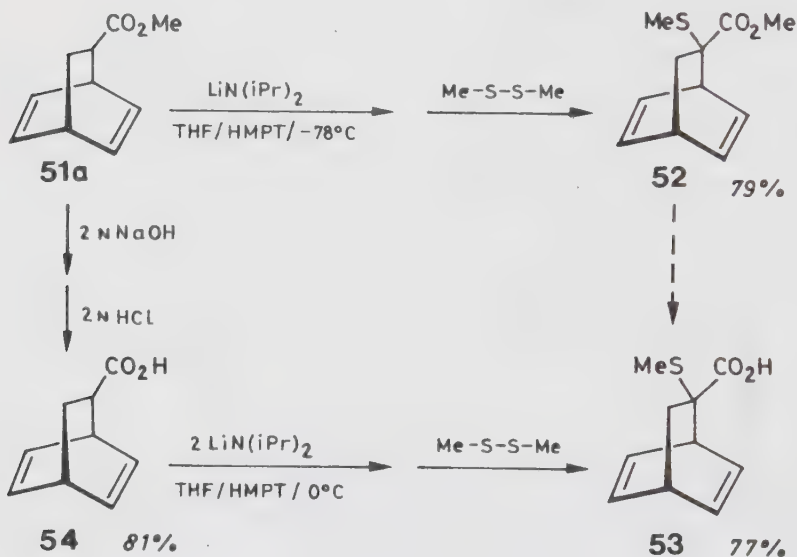
Das ^1H -NMR-Spektrum weist auf die Abwesenheit von Vinylprotonen hin, im IR-Spektrum treten zwei $\text{C}=\text{O}$ -Schwingungen bei 1780 und 1735 cm^{-1} auf. Diese spektroskopischen Daten und auch die Elementaranalyse sind im Einklang mit der Struktur 51b (spektroskopische Daten siehe Tabelle 15), deren Stereochemie allerdings willkürlich gewählt ist. Bei der oxidativen Bisdecarboxylierung bicyclischer Systeme ist diese Lactonbildung, besonders bei der Oxidation mit Bleitetraacetat, eine häufig beobachtete Nebenreaktion^{74,86}.

Abbildung 5 ^1H -NMR-Spektrum von 51a (in CDCl_3)



Da Trost⁸⁵ die Überführung einer Carbonsäure zum entsprechenden Keton unter Decarboxylierung ausführlich beschrieben hat, scheint die Herstellung des Barrelenons aus 51a möglich. Dazu wird 51a mit Lithiumdiisopropylamid in THF/Hexamethylphosphorsäuretrisamid (HMPT) bei -78°C deprotoniert und das gebildete Salz mit Dimethyldisulfid zum α -sulfonylierten Ester 52 (spek-

troskopische Daten siehe Tabelle 16) umgesetzt. Die Verseifung zur entsprechenden Säure 53 ist leider nur teilweise möglich, da bei der Umsetzung von 52 bei Raumtemperatur mit verdünnter Natronlauge überwiegend eine Retro-Diels-Alder-Reaktion erfolgt. Daher wird 51a zunächst mit verdünnter Natronlauge zur Carbonsäure 54 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 16) verseift. Diese ist bei Raumtemperatur einige Tage stabil. Umsetzung von 54 mit 2 Äquivalenten Lithiumdiisopropylamid in THF/HMPT bei 0°C und Reaktion des Dilithiumsalzes mit Dimethyldisulfid ergibt die sulfenylierte Säure 53.



53 wird nach Aufarbeitung ohne weitere Reinigung direkt mit N-Chlorsuccinimid (NCS) in Ethanol umgesetzt; dabei erfolgt spontane Kohlendioxidentwicklung. Durch saure Verseifung des primär entstehenden Acetals 55, das im ^1H -NMR-Spektrum nachgewiesen werden kann, wird Barrelenon (5) in 55 % Ausbeute erhalten.

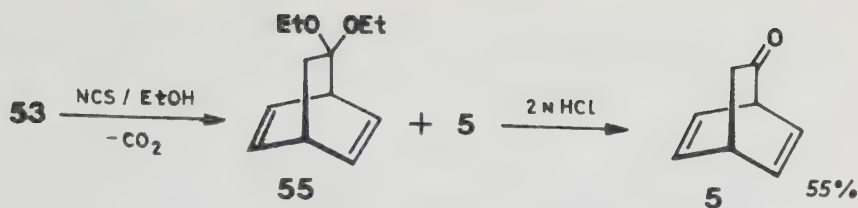


Tabelle 16 Spektroskopische Daten von 52 und 54

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) (cm^{-1})
<u>52</u>	1,37 dd, $J_1=13\text{Hz}$, $J_2=2,5\text{Hz}$; 1H (H-3) 2,13 s 3H (SCH_3) 2,40 dd, $J_1=13\text{Hz}$, $J_2=3\text{Hz}$; 1H (H-3) 3,73 s 3H (OCH_3) 3,73 mc 1H (H-4) 4,17 mc 1H (H-1) 6,43 mc 4H (H-5,6,7,8)	1720 (C=O) 1625 (C=C)
<u>54</u>	1,70 mc 2H (H-3) 2,57 mc 1H (H-2) 3,67 mc 1H (H-4) 4,00 mc 1H (H-1) 6,43 mc 4H (H-5,6,7,8) 10,90 mc 1H (OH)	1702 (C=O)

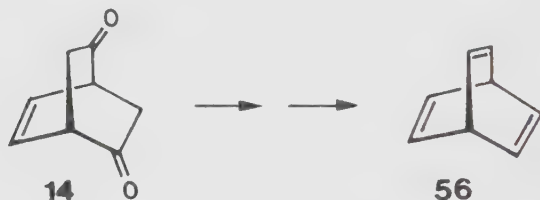
Weitere Reaktionen von 51 sind bei der Synthese des 7-Methylen-bicyclo(2.2.2)octa-2,5-diens besprochen.

Wie in diesem Kapitel gezeigt wurde, erlaubt die Cycloaddition von Dienophilen an 1,2-Dihydrophthalsäure und die anschließende elektrolytische Bisdecarboxylierung die Herstellung einer Reihe von substituierten Bicyclo(2.2.2)octadienen und auch des Barrelenons. Etwas nachteilig bei diesem Verfahren ist die geringe Ansatzgröße und die manchmal schlechte

Reproduzierbarkeit der Ausbeuten. Daher wurde noch nach einer weiteren Synthese des Barrelenons gesucht, die die erwähnten Nachteile nicht aufweist.

1.4. Synthese des Barrelenons ausgehend von Bicyclo(2.2.2)-oct-7-en-2,5-dion

Wie schon in Kapitel 1.1. erwähnt, bietet sich das Bicyclo-(2.2.2)oct-7-en-2,5-dion (14) für eine Synthese des Barrelenons an. Das Synthesziel ist die Überführung nur einer Ketofunktion in eine Doppelbindung. Zu Beginn dieser Untersuchungen veröffentlichten de Meijere⁴⁹ und Jefford⁵⁰ die Synthese des Barrelen (56) ausgehend von 14 durch Umwandlung beider Ketofunktionen in Doppelbindungen.



De Meijere reduzierte 14 zum Dipol, bildete daraus das Dithioncarbonat und erhielt nach Pyrolyse 56. Jefford synthetisierte das Di-tosylhydrazon von 14 und stellte daraus durch Umsetzung mit Methyllithium das Barrelen (56) her.

Durch Reduktion nur einer Ketofunktion, Herstellung des Thioncarbonats und Pyrolyse sollte das Barrelenon zugänglich werden. Der dazu notwendige Schutz einer Oxogruppe wäre durch Acetalisierung möglich. Setzt man 14 mit einem Äquivalent Ethylenglykol um, so erhält man jedoch nur ein Gemisch des Ausgangsprodukts mit dem Diacetal 57 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 17) und nicht das gewünschte Monoacetal 58. Durch Verwendung von zwei Äquivalenten Ethylenglykol kann 57 in guter Ausbeute synthetisiert werden. Der selektive Schutz nur einer Ketofunktion ist auf diesem Wege nicht erreichbar.

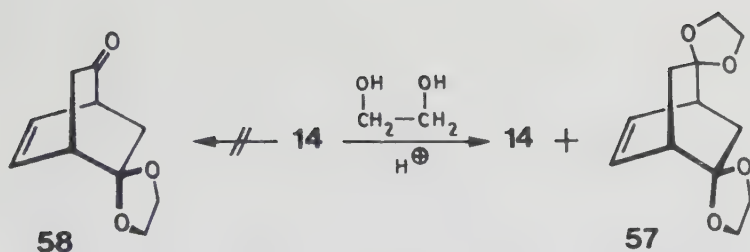


Tabelle 17 Spektroskopische Daten von 57

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) (cm^{-1})
1,68 dd, $J_1=14\text{Hz}$, $J_2=3,5\text{Hz}$; 2H } (H-3,H-6)	1618 (C=C)
2,20 dd, $J_1=14\text{Hz}$, $J_2=2\text{Hz}$; 2H }	
2,68 mc 2H (H-1,4)	
3,93 mc 8H (OCH_2)	
6,33 mc 2H (H-7,8)	

Auch die Reaktion von 14 mit Morpholin zum Mono- oder Dienamin war weder säurekatalysiert noch nach dem Verfahren von Weingarten⁸⁷ in akzeptabler Ausbeute möglich.

Besser gelingt die Herstellung der entsprechenden Silylenol-ether. Die selektive Deprotonierung zum Mono- oder Dianion ist mit Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid in Ether bei -78°C möglich. Nach Silylierung mit Chlortrimethylsilan entsteht das Barrelenon 59 oder das Barrelen 60 (spektroskopische Daten von 59 und 60 siehe Tabelle 18). Diese Selektivität beruht auf der unterschiedlichen Acidität von Ausgangsverbindung und Monoanion. Da die negative Ladung im Monoanion von 14 noch durch Homokonjugation mit der zweiten Ketofunktion zusätzlich stabilisiert wird⁸⁸, ist die Ausgangsverbindung 14 acider als ihr Monoanion. Aufgrund der transannularen Wechselwirkungen sollte das Dianion von 14 zusätzlich destabilisiert sein. Ein Hinweis dafür ist seine thermische Instabilität. Deprotoniert man

14 mit zwei Äquivalenten Base bei Raumtemperatur und silyliert dann, so isoliert man neben wenig 60 überwiegend Trimethylsilyl-phenyl-ether. Die ungeladenen Verbindungen 59 und 60 sind thermisch stabile, farblose Öle, deren Reinigung durch Destillation im Wasserstrahlvakuum erfolgt.

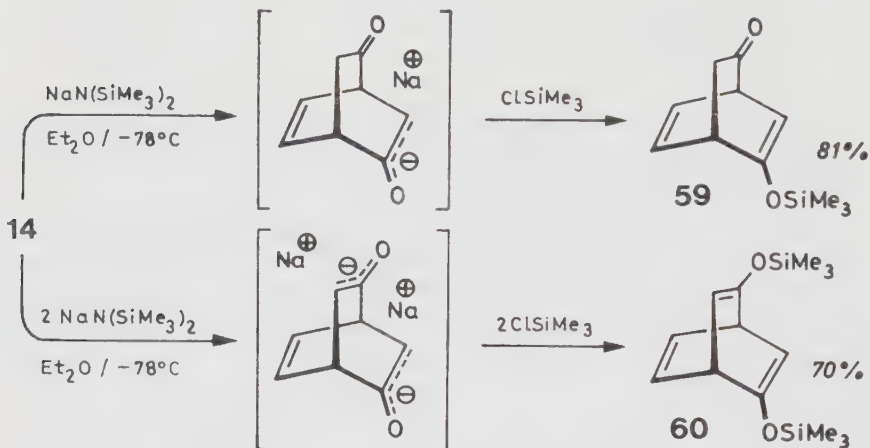


Tabelle 18 Spektroskopische Daten von 59 und 60

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (Film) (cm^{-1})
<u>59</u>	0,17 s 9H (CH_3) 1,75 dd, $J_1=17\text{Hz}$, $J_2=2,5\text{Hz}$; 1H (H-3) 2,00 dd, $J_1=17\text{Hz}$, $J_2=2,5\text{Hz}$; 1H (H-3) 3,40 mc 1H (H-4) 3,70 mc 1H (H-1) 5,10 dd, $J_1=6,5\text{Hz}$, $J_2=3\text{Hz}$; 1H (H-6) 6,50 mc 2H (H-7,8)	1722 (C=O) 1630 (C=C)
<u>60</u>	0,20 s 18H (CH_3) 3,94 mc 2H (H-1,4) 5,50 dd, $J_1=6,5\text{Hz}$, $J_2=3\text{Hz}$; 2H (H-3,6) 7,00 mc 2H (H-7,8)	1625 (C=C)

Ausgehend von 59 ist die Reduktion nur einer Ketofunktion möglich. Dazu wird 59 mit Lithiumboranat in THF bei Raumtemperatur reduziert und anschließend der Silylenolether mit verdünnter Salzsäure hydrolysiert. Der auf diese Weise hergestellte Alkohol 61 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 19) wird durch Sublimation im Hochvakuum gereinigt und bildet dann fettige, farblose Kristalle. Anhand der spektroskopischen Daten ist keine Aussage über die Stereochemie möglich. 61 läßt sich nach bekanntem Verfahren in das Thioncarbonat 62 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 19) überführen⁴⁹. Diese Umsetzung erfolgt fast quantitativ, das dabei entstandene gelbbrote, zähe Öl 62 wird durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt und bei 180°C/100mbar thermolysiert. Dabei destillieren das gebildete Barrelenon und o-Kresol ab. Die Abtrennung des o-Kresols erfolgt durch Filtration über wenig basisches Aluminiumoxid. Das so in 65 % Ausbeute erhaltene Barrelenon ist nur noch geringfügig verunreinigt und kann nach den schon erwähnten Methoden weiter gereinigt werden.

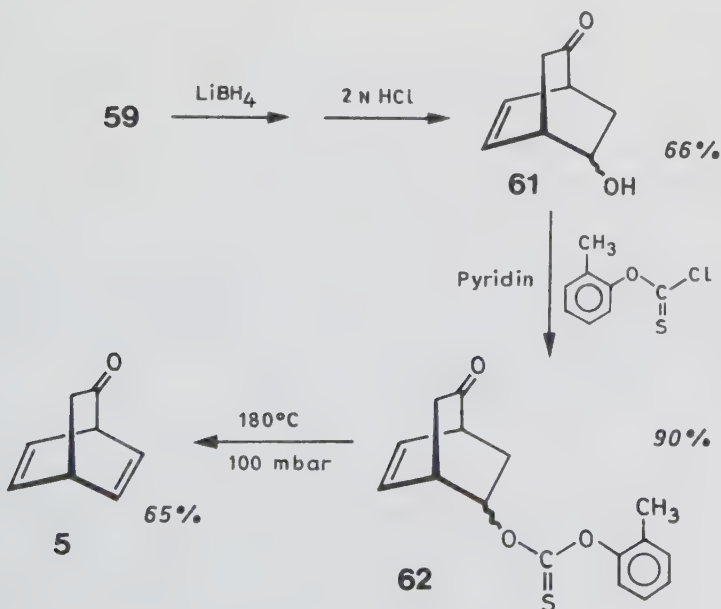
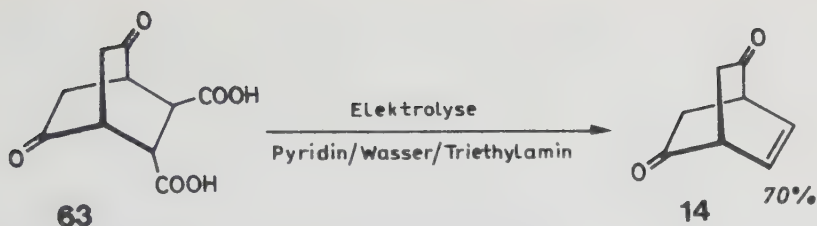


Tabelle 19 Spektroskopische Daten von 61 und 62

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (cm^{-1})
<u>61</u>	1,23-2,70 m 4H (H-3,7) 2,92 s 1H (OH) 3,13 mc 2H (H-1,4) 4,26 mc 1H (H-8) 6,50 mc 2H (H-5,6)	3430 (OH) 1720 (C=O) 1615 (C=C) (KBr)
<u>62</u>	1,53-2,90 m 4H (H-3,7) 2,20 s 3H (CH_3) 3,22 mc 1H (H-4) 3,48 mc 1H (H-1) 5,53 mc 1H (H-8) 6,43 mc 2H (H-5,6) 7,20 mc 4H (Arom.-H)	1733 (C=O) 1612 (C=C) (Film)

Im Verlauf dieser Untersuchungen gelang eine Verbesserung der Synthese des Diketons 14. Sie wurde erstmals von Grob⁴⁸ durch oxidative Bisdecarboxylierung der Disäure 63 mit Bleitetraacetat in 10 % Ausbeute durchgeführt. 63 ist durch Cycloaddition von Maleinsäureanhydrid an Hydrochinon erhältlich⁸⁹. De Meijere⁴⁹ konnte die Ausbeute an 14 auf 21 % steigern, Jefford⁵⁰ gelang die oxidative Decarboxylierung sogar in 42 % Ausbeute; eigene Versuche konnten diese Ausbeute allerdings nicht bestätigen. Daher wird 14 besser durch elektrolytische Bisdecarboxylierung hergestellt, wobei die Ausbeute bei einer Ansatzgröße von 20 mmol ungefähr 70 % beträgt.

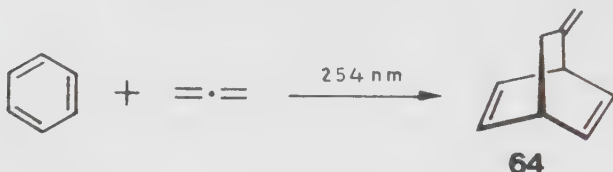


Ausgehend von 14 kann so das Barrelenon auch in größerem Maßstab synthetisiert werden. Darüber hinaus werden auch weitere interessante Bicyclen wie das substituierte Barrelenon 59 und das elektronenreiche Barrelen 60 zugänglich.

2. Versuche zur Synthese von 7-Methylen-bicyclo(2.2.2)octa-2,5-dien

2.1. Allgemeines

Bryce-Smith⁹⁰ synthetisierte 7-Methylen-bicyclo(2.2.2)octa-2,5-dien (64) durch Bestrahlung einer Lösung von Allen in Benzol. Aus diesem Reaktionsgemisch kann 64 durch präparative Gaschromatographie isoliert und anhand der spektroskopischen Daten (UV, MS, IR, ¹H-NMR) identifiziert werden.



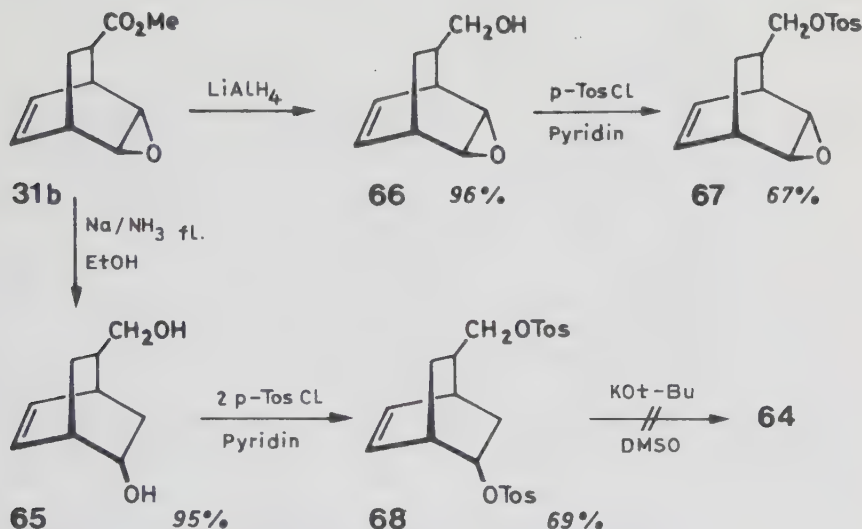
Da die Methode von Bryce-Smith die Herstellung von 64 nur in kleinsten Mengen erlaubt, mußte zunächst eine präparativ nutzbare Synthese von 64 entwickelt werden. Analog zur Herstellung des Barrelenons empfiehlt sich dafür die Verwendung von Benzoläquivalenten wie Benzoloxid und 1,2-Dihydrophthalsäure.

2.2. Versuche zur Synthese von 64 ausgehend von Benzoloxid

Durch Reduktion des in Kapitel 1.3.1. beschriebenen Cycloaddukts 31b zum Diol, dessen Umsetzung mit p-Toluolsulfonsäurechlorid und nachfolgende Eliminierung von p-Toluolsulfonsäure sollte 64 zugänglich werden.

Reduktion von 31b mit Lithiumaluminiumhydrid in THF ergibt jedoch nicht das erwartete Diol 65, sondern unter Erhalt der Epoxidstruktur den Alkohol 66, der sich durch Überführung in das Tosylat 67 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 20) charakterisieren läßt. Dies zeigt erneut die besondere Stabilität des Epoxidrings in 31b. Erst durch Reduktion von 31b mit Natrium in flüssigem Ammoniak unter Zugabe von Ethanol gelingt

die Synthese von 65 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 20). Die sterischen Verhältnisse in 31b, 65 und 66 sind willkürlich angenommen, da die spektroskopischen Daten keine diesbezügliche Aussage erlauben.



65 ist ein farbloses Öl, das im Hochvakuum destilliert werden kann. Mit p -Toluolsulfonsäurechlorid in Pyridin bildet es das Ditosylat 68. Da dieses nicht kristallisierte, wurde es ohne weitere Reinigung mit Kalium-*tert*-butylat in Dimethylsulfoxid (DMSO) umgesetzt. Dieses Verfahren setzte Butler⁹¹ mit Erfolg bei der Synthese bicyclischer Methylenverbindungen ein. Leider konnte im entstandenen Produktgemisch das gewünschte Olefin 64 nicht nachgewiesen werden.

Tabelle 20 Spektroskopische Daten von 65 und 67

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (cm^{-1})
<u>65</u>	0,60-2,33 m 5H (H-3,7,8) 2,62 s 2H (OH) 2,62-4,20 m 5H (H-1,2,4; OCH_2) 5,57-6,70 m 2H (H-5,6)	3360 (OH) 1645 (C=C) (Film)
<u>67</u>	0,55-0,97 m 1H (H-7) 1,50-2,43 m 2H (H-8) 2,43 s 3H ($-\text{CH}_3$) 2,77-3,37 m 4H (H-1,4,5,6) 3,63-4,00 m 2H (OCH_2) 5,33-6,13 m 2H (H-2,3) 7,42 d, $J=8\text{Hz}$; 2H (Arom.-H) 7,87 d, $J=8\text{Hz}$; 2H (Arom.-H)	1620 (C=C) 1598 (Arom.) (KBr)

2.3. Versuche zur Synthese von 64 ausgehend von 1,2-Dihydro-phthalsäure

Eine Synthese von 64 sollte auch über das gut zugängliche Bicyclo(2.2.2)octadien 51a möglich sein. Analog zu den beschriebenen Versuchen im vorherigen Kapitel wäre die Herstellung von 64 durch Reduktion der Esterfunktion zum Alkohol, dessen Tosylierung und nachfolgende Eliminierung von p-Toluolsulfonsäure möglich.

Der Alkohol 69 ist in fast quantitativer Ausbeute durch Reduktion von 51a mit Lithiumaluminiumhydrid in Ether erhältlich. Er wurde ohne Reinigung mit p-Toluolsulfonsäurechlorid in Pyridin zum Tosylat 70 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 21) umgesetzt, welches nach Chromatographie an Kieselgel aus Hexan in farblosen Nadeln auskristallisierte. Die Synthese des 7-Methylen-bicyclo(2.2.2)octa-2,5-diens(64) gelingt durch Umsetzung von 70 mit Kalium-tert-butylat in DMSO bei Raumtempe-

ratur. Das Olefin wurde nach Aufarbeitung durch zweifache Kugelrohrdestillation im Wasserstrahlvakuum gereinigt und so in 54 % Ausbeute erhalten. Es ist eine leichtbewegliche, farblose Flüssigkeit von eigenartigem Geruch, deren spektroskopische Daten mit den von Bryce-Smith⁹⁰ beschriebenen übereinstimmen.

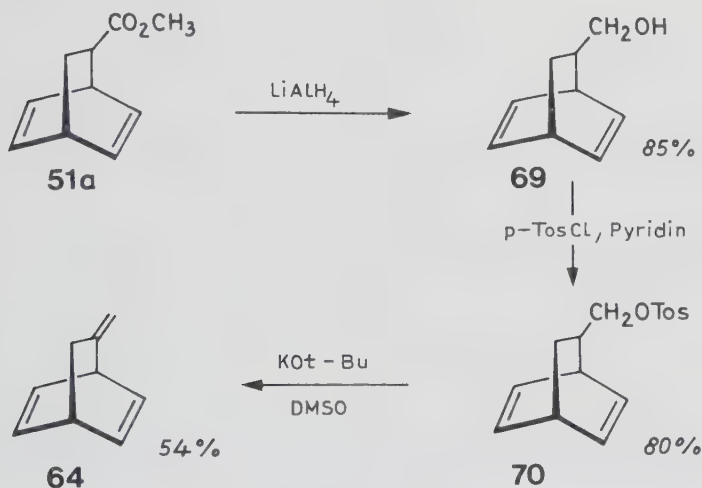


Tabelle 21 Spektroskopische Daten von 70

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)		IR (KBr) (cm^{-1})
0,63 mc	1H (H-7)	1630 (C=C)
1,27-2,15 m	2H (H-8)	1600 (Arom.)
2,43 s	3H (CH_3)	
3,35-4,33 m	4H (H-1,4; OCH_2)	
5,92 mc	1H (H-2)	
6,28 mc	3H (H-3,5,6)	
7,28 d, $J=8\text{Hz}$	2H (Arom.-H)	
7,75 d, $J=8\text{Hz}$	2H (Arom.-H)	

3. Versuche zur Metallierung und Alkylierung von Bicyclo-(2.2.2)octanonon

3.1. Allgemeines

Über die Chemie der carbonylsubstituierten Carbanionen wurde in den letzten Jahren ausführlich berichtet³⁻⁷. Aus diesen Untersuchungen lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

Lösungsmittel

Le Noble⁹² stellte fest, daß Enolat-Anionen um so mehr am Sauerstoff alkyliert werden, je "freier" sie sind. Protische Lösungsmittel begünstigen durch Wasserstoffbrückenbindung mit dem Sauerstoff den Angriff eines Elektrophils am Kohlenstoff. Aprotische Lösungsmittel mit hoher Donizität bewirken Sauerstoffalkylierung, da solvensgetrennte Ionenpaare gebildet werden können^{93,94}. Bei niedriger Donizität kann durch Zusatz von äquimolaren Mengen "Kronenether" oder "Kryptanden"⁹⁵⁻⁹⁷ die Reaktion am Sauerstoff erreicht werden. Hohe Konzentrationen bewirken ebenso wie Salzzusätze⁹⁸ oder unlösliche Enolate⁹⁹ infolge der geringen Ionenpaardissoziation eine überwiegende Alkylierung am Kohlenstoff.

Gegenion

Während gewöhnlich die Q_o/Q_c -Verhältnisse (Q_o und Q_c sind die jeweiligen Ausbeuten an Enolether und an alkylierter Carbonylverbindung) vom kleineren zum größeren Ion ($Li^+ < Na^+ < K^+ < Cs^+ < NH_4^+$) deutlich ansteigen, verringert eine hohe Donizität des Solvens den Kationeneffekt stark⁹³.

Elektrophil

Bezüglich des Einflusses des Elektrophils und der austretenden Gruppe läßt sich folgendes sagen: Sterisch anspruchsvolle Alkylierungsmittel führen zu einer Bevorzugung der Reaktion am Sauerstoffatom^{4,92,100}. Die austretende Gruppe bewirkt in der Reihenfolge $I^- < Br^- < Cl^- < (RO)_2PO_2^- < ROSO_3^- < OTos^- < F^- < BF_4^-$ einen höheren Anteil des sauerstoffalkylierten Produkts^{3,101-103}. Acylierungsmittel wie Säurechloride und -anhydride ergeben O-Derivate³⁻⁵.

Enolat-Anion

Die erste systematische Erfassung des Substituenteneinflusses auf die Reaktionen von Enolat-Anionen wurde von Vogt⁶ unternommen und führte zur Entwicklung des Allopolarisierungsprinzips¹. Als Standardbedingungen wurden 1-molare Natriumenolat-lösungen in HMPT und deren Alkylierung mit Dimethylsulfat gewählt. Verdünnungsreihen, Lösungsmittelabhängigkeit und Zusätze von Kronenether zeigten, daß unter diesen Bedingungen solvensgetrennte Ionenpaare vorliegen.

Weitere Reaktionsvariable

Die Temperatur- und Druckabhängigkeit⁴ des Produktverhältnisses ist sehr komplex. Es wird sowohl Zunahme¹⁰⁴ als auch Abnahme⁹² der Alkylierung am Sauerstoff mit steigender Temperatur beobachtet. Bei höherer Temperatur muß vor allem mit thermodynamischer Produktkontrolle gerechnet werden⁵.

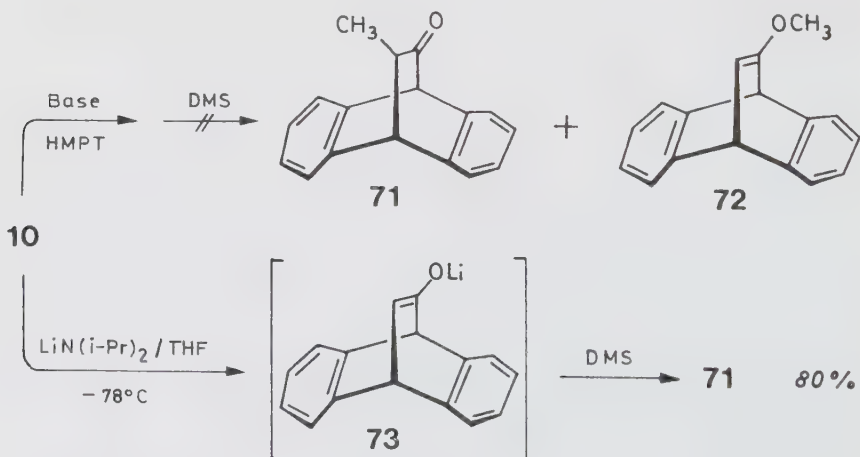
Zusammenfassend gilt für die eigenen Untersuchungen:

Die unterschiedlichen transannularen Wechselwirkungen in den Anionen bicyclischer Ketone sollten eine Veränderung der Ladungsverteilung und damit auch der Selektivität bewirken (Allopolarisierungsprinzip¹). Da die Bildung von Ionenpaaren oder ähnlichen Assoziaten zu einer Verfälschung der Versuchsergebnisse führen könnte, sollte die Deprotonierung und Alkylierung der Bicyclo(2.2.2)octanone möglichst in einem Lösungsmittel hoher Donizität erfolgen^{105-109,6}. Als Elektrophile bieten sich Dimethylsulfat und Methylfluorsulfat an, d.h. Methylierungsmittel die von vornherein eine relativ hohe O-Alkylierung ergeben. Unter diesen Bedingungen sollte die Metallierung und nachfolgende Methylierung des als Referenzsubstanz verwendeten Bicyclo(2.2.2)octanons überwiegend zum Enol-ether führen⁶, die Methylierung des schwächer polaren Barrelenon-Anions dagegen vorzugsweise am Kohlenstoffatom eintreten.

Die benzoanellierten Bicyclo(2.2.2)octadienone 9 und 10 sind einfacher und in größeren Mengen erhältlich als das Barrelenon. Daher wurden zunächst die Synthese und Reaktionen der Anionen von 9 und 10 untersucht.

3.2. Reaktionen des Dibenzobarrelenons

Die Umsetzung des Dibenzobarrelenons (10) unter den von Vogt⁶ gewählten Standardbedingungen (Deprotonierung mit Natriumhydrid in HMPT, Alkylierung mit Dimethylsulfat) ergab ein komplexes Produktgemisch. Die anhand der Wasserstoffentwicklung meßbare Metallierung von 10 mit Natriumhydrid erfolgte nur unvollständig, dennoch konnte ¹H-NMR-spektroskopisch kein Ausgangsprodukt nachgewiesen werden. Auch die Umsetzung von 10 mit Kalium-tert-butylat oder Natriumamid in HMPT bei Raumtemperatur und anschließend mit Dimethylsulfat führte nicht zu den gewünschten Produkten 71 und 72. Das methylierte Keton 71¹¹³ bildet sich dagegen fast quantitativ bei der Metallierung von 10 mit Lithiumdiisopropylamid in THF bei -78°C und anschließender Methylierung des Salzes mit Dimethylsulfat. Diese Bedingungen (unpolares Lösungsmittel, kleines Gegenion) sind aber als Standard ungeeignet, da sie ausschließliche Reaktion am Kohlenstoffatom bewirken. Auch bei der Komplexierung des Lithiumsalzes 73 mit Tetramethylethyldiamin^{110,111} und Umsetzung mit Dimethylsulfat erfolgt nur C-Alkylierung. Bemerkenswert ist, daß bei der Zugabe von Tetramethylethyldiamin das Lithiumsalz 73 ausfällt; die Heterogenität der Reaktion⁹⁹ dürfte eine wesentliche Ursache für die ausschließliche C-Alkylierung sein.



Base : NaH , KOt-Bu , NaNH_2

Wegen der bevorzugten C-Alkylierung von 73 erscheint die Herstellung des Natrium- oder Kaliumsalzes von 10 günstiger. Deprotonierung des Dibenzobarrelenons mit Natriumamid in flüssigem Ammoniak/THF bei -78°C und nachfolgende Hydrolyse ergibt jedoch das Amid 74a, das aus einer Umlagerung der Salze 75 oder 76 hervorgeht (spektroskopische Daten von 74a siehe Tabelle 22).

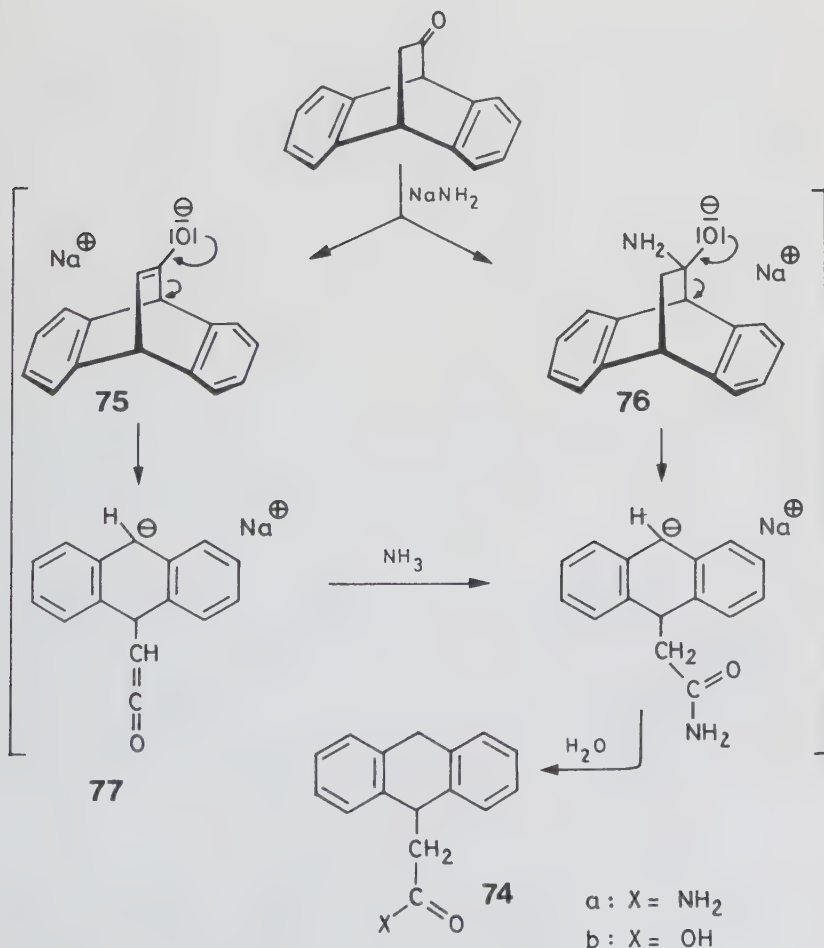


Tabelle 22 Spektroskopische Daten von 74a

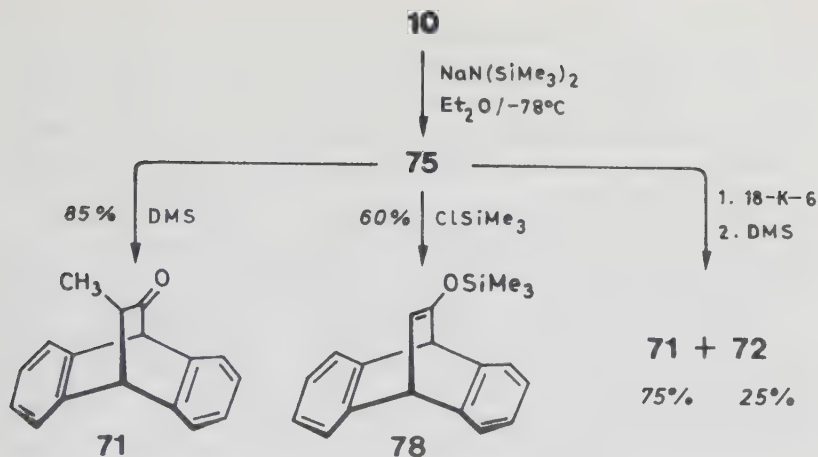
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) (cm^{-1})
2,50 d, $J=7,5\text{Hz}$; 2H (CH_2)	3400 (NH)
4,05 mc 2H (CH_2)	3195 (NH)
4,60 t, $J=7,5\text{Hz}$; 1H (CH)	1650 ($\text{C}=\text{O}$)
5,23 mc 2H (NH_2)	
7,30 mc 8H (Arom.-H)	

Vaughan¹¹² beschrieb eine ähnliche Reaktion von 10 mit Kaliumhydroxid in siedendem Ethanol; dabei entstand die Säure 74b. Die leicht eintretende Ringöffnung von 75 bzw. 76 erklärt auch die erfolglosen Metallierungsversuche von Dibenzobarrelenon in HMPT bei Raumtemperatur. Unter diesen Bedingungen (solvensgetrenntes Ionenpaar, relativ hohe Temperatur) ist das Keten 77 nicht stabil und reagiert unter Zersetzung weiter.

Das Natriumsalz 75 wird durch Metallierung von 10 mit Natriumbis-(trimethylsilyl)-amid¹¹⁵ in Ether bei -78°C erhalten. Umsetzung von 75 mit Dimethylsulfat führt ausschließlich zur Bildung des methylierten Ketons 71, mit Chlortrimethylsilan erhält man das Dibenzobarrelen 78 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 23).

Tabelle 23 Spektroskopische Daten von 78

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) (cm^{-1})
0,10 s 9H (CH_3)	1628 ($\text{C}=\text{C}$)
4,67 d, $J=2,5\text{Hz}$; 1H (H-10)	
4,83 d, $J=7\text{Hz}$; 1H (H-9)	
5,75 dd, $J_1=7\text{Hz}$, $J_2=2,5\text{Hz}$; 1H (H-12)	
6,70-7,40 mc 8H (Arom.-H)	

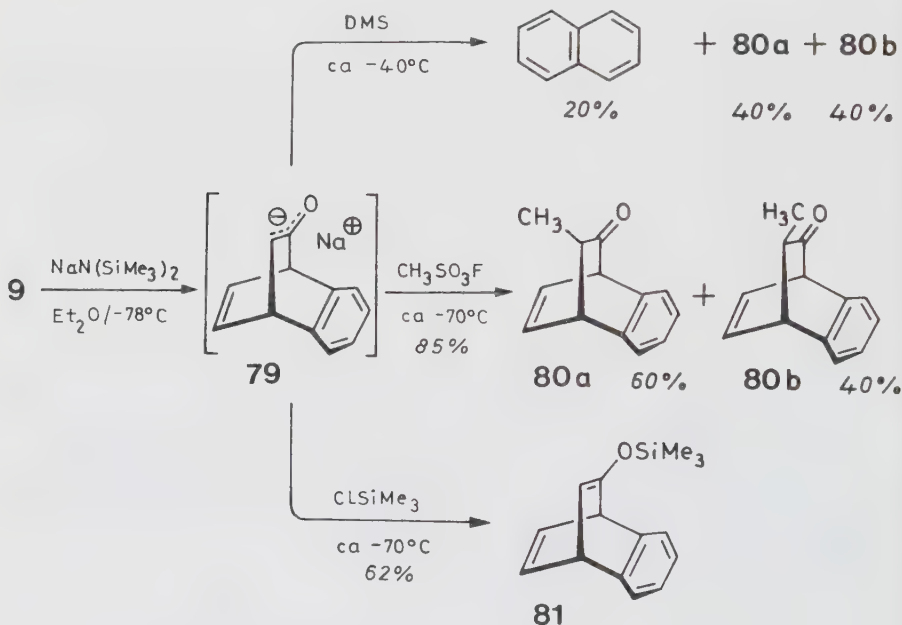


Bei Komplexierung des Natriumions im Salz 75 mit "Kronenether" (verwendet wird 18-Krone-6, Nomenklatur siehe⁹⁷) und nachfolgender Zugabe von Dimethylsulfat entsteht überwiegend das methylierte Keton 71 (75 %), daneben aber auch der Enolether 72 (25 %). Das Verhältnis von Sauerstoff- zu Kohlenstoffalkylierung (Q_O/Q_C) wurde mittels des ^1H -NMR-Spektrums bestimmt; die charakteristischen spektroskopischen Daten von 72 sind in Tabelle 28 zu finden.

Damit sind die geforderten Reaktionsbedingungen (Lösungsmittel hoher Donizität, "hartes" Methylierungsmittel) weitgehend erfüllt. Leider fällt das in Ether lösliche Salz 75 nach Zugabe des Kronenethers aus, d.h. das durch Komplexierung des Kations entstehende solvensgetrennte Ionenpaar⁶ ist in Ether schwerer löslich als das wahrscheinlich als Kontaktionenpaar⁹³ vorliegende Salz 75.

3.3. Reaktionen des Benzobarrelenons

Die für das Keton 10 gefundenen Alkylierungsbedingungen sollten auch beim Benzobarrelenon zum Erfolg führen. Setzt man 9 mit Natriumamid in flüssigem Ammoniak/THF bei -78°C um, so entsteht nach Hydrolyse aber überwiegend Naphthalin und nicht das zu 74 analoge Ringöffnungsprodukt. Als günstig erweist sich auch hier die Umsetzung von 9 mit Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid in Ether bei -78°C . Silylierung des entstandenen Natriumsalzes 79 mit Chlortrimethylsilan ergibt das Benzobarrelenon 81, Reaktion mit Dimethylsulfat ein 1:1-Gemisch der Ketone 80a und 80b (spektroskopische Daten von 80 und 81 siehe Tabelle 24) und Naphthalin.



Alkyliert man 79 mit dem reaktiveren Methylfluorsulfat, so entstehen 80a und 80b im Verhältnis von 3:2, Naphthalin wird nur in Spuren gebildet. Offensichtlich reagiert Methylfluor-

sulfat mit 79 schon bei tieferen Temperaturen als Dimethylsulfat, dadurch wird eine Retro-Diels-Alder-Reaktion von 79 vermieden. Die größere Thermolabilität von 79 gegenüber 75 kann auf die größere bicyclische Destabilisierung im Anion des Benzobarrelenons zurückgeführt werden.

Das ^1H -NMR-Spektrum von 80 zeigt zwei Dubletts, die den Methylprotonen entsprechen. Das Dublett bei höherem Feld ist den Protonen der Methylgruppe von 80b (Anisotropieeffekt des Benzolrings, Vergleich mit 71) zuzuordnen, das bei tieferem Feld den Protonen der Methylgruppe von 80a.

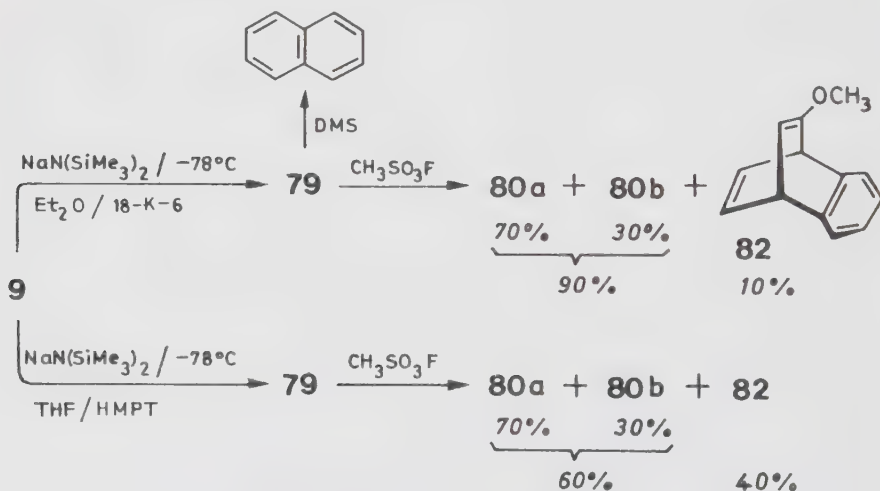
Tabelle 24 Spektroskopische Daten von 80 und 81

Verb.	^1H -NMR (CDCl_3) δ (ppm)		IR (Film) (cm^{-1})
<u>80</u>	0,78 d, $J=7,5\text{Hz}$; <u>80b</u> 1,20 d, $J=7,5\text{Hz}$; <u>80a</u> } 2,10 mc 4,03 mc 4,43 mc 6,70 mc 7,30 mc	3H (CH_3) 1H (H-10) 1H (H-4) 1H (H-1) 2H (H-2,3) 4H (Arom.-H)	1725 (C=O) 1605 (C=C)
<u>81</u>	0,10 s 4,30-4,75 m 5,57 dd, $J_1=6,5\text{Hz}$, $J_2=2,5\text{Hz}$; 6,70-7,36 m	9H (CH_3) 2H (H-1,4) 1H (H-10) 6H (Arom.-H, H-2,3)	1635 (C=C) 1598 (C=C)

Solvatisierung mit 18-Krone-6 erhöht die Thermolabilität von 79 und man erhält nach Umsetzung mit Dimethylsulfat überwiegend Naphthalin. Wie das nachfolgende Schema zeigt, führt erst die Alkylierung mit Methylfluorsulfat zur Bildung des methylierten Ketons 80 (90%) und des Enolethers 82 (10%).

82 wurde anhand seines ^1H -NMR-Spektrums charakterisiert (siehe Tabelle 28). Auffallend ist, daß bei der Methylierung des solvensgetrennten Ionenpaares das Verhältnis von 80a zu 80b auf 7:3 ansteigt.

Da die Zugabe von 18-Krone-6 die Löslichkeit des Natriumsalzes 79 in Ether herabsetzt und so die Reaktion mit Methylfluorsulfat wahrscheinlich heterogen ist, wurde nach anderen dipolaren Lösungsmitteln gesucht, welche die Metallierung von 9 und die Alkylierung des Salzes bei -78°C in homogener Reaktion erlauben. Ein 10:1-Gemisch von THF/HMPT entspricht diesen Anforderungen. Die Herstellung von 79 in diesem Lösungsmittelgemisch und nachfolgende Umsetzung mit Methylfluorsulfat führt zur Bildung von 80 (60 %) und 82 (40 %).



Bei der Methylierung von 79 in THF/HMPT wird ein größeres Q_o/Q_c -Verhältnis erhalten als bei der Methylierung von 79 in Ether/18-Krone-6. Dieses Ergebnis ist entweder auf die unterschiedliche Solvation von 79 in diesen beiden Lösungsmittelgemischen oder auf die Heterogenität der Reaktion in Ether/18-Krone-6 zurückzuführen. 80a und 80b entstehen auch bei der Methylierung von 79 in HMPT/THF im Verhältnis von 7:3.

Im obigen Formelschema sind die beiden Standardbedingungen zur Metallierung und Alkylierung von Bicyclo(2.2.2)octanonon aufgezeigt. Fraglich war noch, wie das Barrelenon, dessen Natriumsalz wegen der größeren bicyclischen Destabilisierung noch thermolabiler sein sollte als 79, unter diesen Bedingungen reagieren würde.

3.4. Reaktionen des Barrelenons

Die Metallierung des Barrelenons (5) mit Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid in Ether bei -78°C ergibt das Salz 83, das sich mit Methylfluorsulfat zum Keton 84 und mit Chlortrimethylsilan zum Barrelen 85 umsetzt (spektroskopische Daten siehe Tabelle 25). Das donorsubstituierte Barrelen 85 ist ein farbloses, im Vakuum destillierbares Öl, das durch verdünnte Salzsäure oder Natronlauge rasch zum Barrelenon hydrolysiert wird.

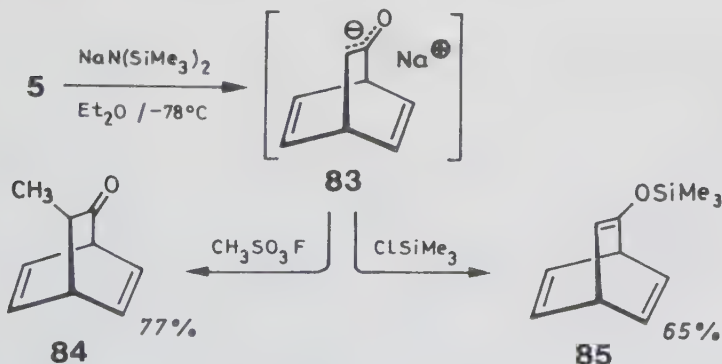
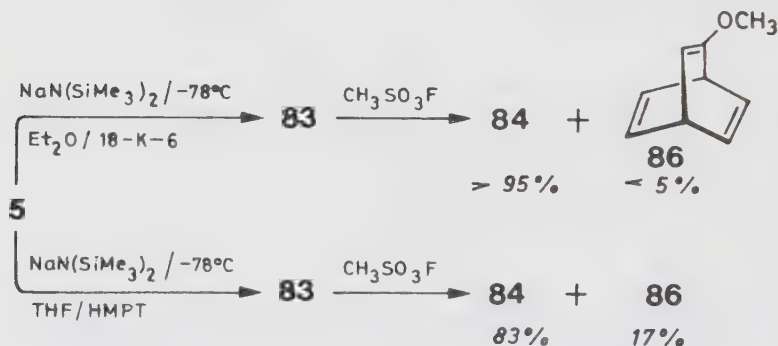


Tabelle 25 Spektroskopische Daten von 84 und 85

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (Film) (cm^{-1})
<u>84</u>	1,07 d, $J=7\text{Hz}$; 3H (CH_3) 1,90 dp, $J_d=2,5\text{Hz}$, $J_q=7\text{Hz}$; 1H (H-3) 3,50-4,25 m 2H (H-1,4) 6,50 mc 4H (H-5,6,7,8)	1727 (C=O)

<u>85</u>	0,10 s	9H (CH ₃)	1642 (C=C)
	4,00-4,70 m	2H (H-1,4)	
	5,38 dd, J ₁ =6Hz, J ₂ =2,5Hz; 1H (H-3)		
	6,80 mc	4H (H-5,6,7,8)	

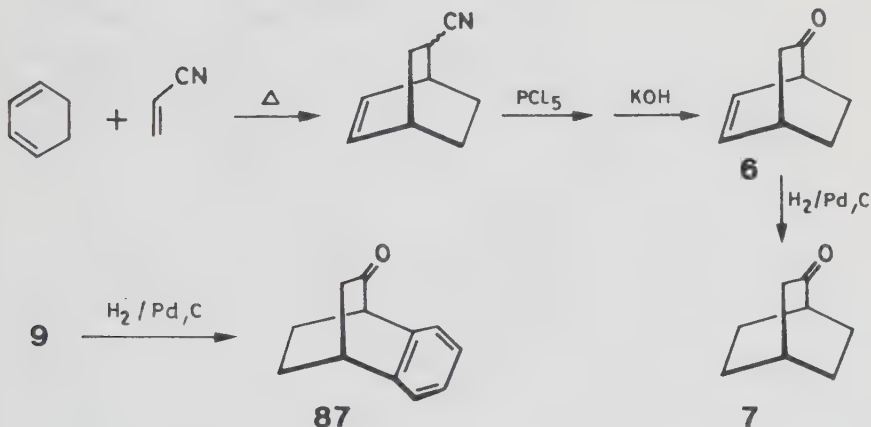
Die Herstellung und Methylierung von 83 ist auch in polaren Lösungsmitteln möglich. So entsteht bei der Umsetzung von 83 in Ether/18-Krone-6 bei -78°C mit Methylfluorsulfat überwiegend 84; der Enolether 86 kann ¹H-NMR-spektroskopisch (siehe Tabelle 28) nur in Spuren nachgewiesen werden. Bei Verwendung von THF/HMPT als Lösungsmittel steigt das Q_O/Q_C-Verhältnis auf 0,20 an. Dieser Effekt ist wie bei der Methylierung von 79 wahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß die Reaktion in Ether/18-Krone-6 heterogen, in THF/HMPT dagegen homogen ist.



Unter den zuletzt erwähnten Bedingungen ist ein Vergleich der Selektivitäten bei der Methylierung der Natriumsalze verschiedener Ketone der Bicyclo(2.2.2)octanreihe möglich (siehe Kapitel 3.6.).

3.5. Reaktionen von Bicyclo(2.2.2)octenonen und des Bicyclo-(2.2.2)octanons

Als Vergleichssubstanzen werden noch die Bicyclo(2.2.2)octenone 6 und 87 eingesetzt. Das Keton 6 wird am vorteilhaftesten nach der von Freeman⁸³ beschriebenen Methode hergestellt:



Durch Hydrierung von 9 erhält man das Keton 87³³. Auch das als Referenzsubstanz dienende Bicyclo(2.2.2)octanon (7) läßt sich analog dazu aus 6 herstellen¹¹⁶.

Die Methylierung von 6 mit Natriumhydrid/Methyliodid/Dimethoxyethan wurde von Willcott¹¹⁷ beschrieben; er erhielt dabei 74,7 % der endo-Verbindung 89a und 3,7 % der exo-Verbindung 89b. Metallierung von 6 mit Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid in Ether bei -78°C ergibt das Salz 88, welches mit Dimethylsulfat zu einem 4:1-Gemisch von 89a und 89b reagiert. Die ¹H-NMR-Analyse dieses Gemisches ist sehr ungenau, da sich die chemischen Verschiebungen der Protonensignale der Methylgruppe in 89a und 89b nur wenig unterscheiden. Die Alkylierung von 88 in polareren Lösungsmitteln führt zu einem Ansteigen des Q_O/Q_C-Verhältnisses (siehe Tabelle 28). Im ¹H-NMR-Spektrum kann als C-alkyliertes Produkt nur 89a nachgewiesen werden.

Bei der Umsetzung von 88 mit Chlortrimethylsilan entsteht das Bicyclo(2.2.2)octadien 90 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 26), ein farbloses, thermisch stabiles Öl.

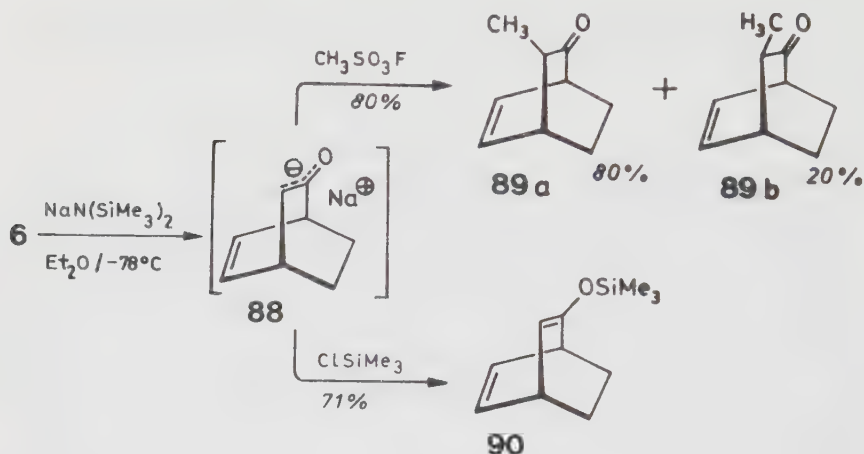


Tabelle 26 Spektroskopische Daten von 90

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)		IR (Film) (cm^{-1})
0,15 s	9H (CH_3)	1645 ($\text{C}=\text{C}$)
1,10-1,80 m	4H (H-7,8)	1605 ($\text{C}=\text{C}$)
3,15-3,70 m	2H (H-1,4)	
5,13 dd, $J_1=7\text{Hz}$, $J_2=2,5\text{Hz}$;	1H (H-3)	
6,35 mc	2H (H-5,6)	

Das zu 90 analoge 2-Trimethylsiloxy-bicyclo(2.2.2)oct-2-en wurde parallel zu diesen Untersuchungen von Creary¹²⁰ durch Metallierung von 7 mit Lithiumdiisopropylamid und anschließende Silylierung mit Chlortrimethylsilan hergestellt. 3-Methylbicyclo(2.2.2)octan-2-on ist ebenfalls in der Literatur beschrieben^{118,119}. Die bei der Methylierung des Natriumsalzes von 7 unter Standardbedingungen erhaltenen Q_o/Q_c -Verhältnisse

sind in Tabelle 28 aufgeführt.

Die Umsetzung des Natriumsalzes von 87 mit Methylfluorsulfat in Ether bei -78°C ergibt 85 % der endo-Verbindung 91a und 15 % der exo-Verbindung 91b. Das Verhältnis von 91a zu 91b kann wieder mittels des ^1H -NMR-Spektrums bestimmt werden, da das Signal der Methylprotonen von 91a wegen des Anisotropieeffektes des Benzolrings bei höherem Feld erscheint als das von 91b (spektroskopische Daten von 91 siehe Tabelle 27).

Das Verhältnis von 91a zu 91b ändert sich bei Verwendung polarer Lösungsmittel nicht, die Enoletherausbeute steigt jedoch stark an (siehe Tabelle 28).

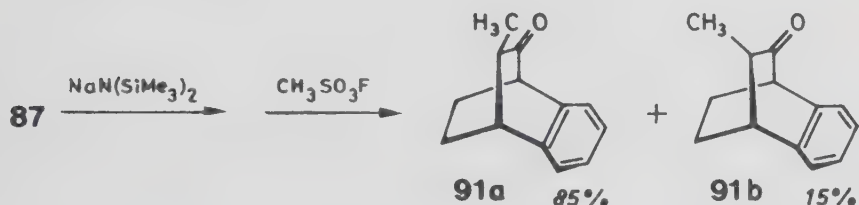


Tabelle 27 Spektroskopische Daten von 91

^1H -NMR (CDCl_3) δ (ppm)	IR (Film) (cm^{-1})
0,87 d, $J=7\text{Hz}$; <u>91a</u> 1,23 d, $J=7\text{Hz}$; <u>91b</u> } 3H (CH_3) 1,53-2,53 m 5H (H-2,3,10) 3,17 mc 1H (H-4) 3,60 mc 1H (H-1) 7,20 mc 4H (Arom.-H)	1725 (C=O)

3.6. Vergleich der Alkylierungsergebnisse

Die Alkylierung der in Tabelle 28 aufgeführten Ketone gelingt unter folgenden Bedingungen:

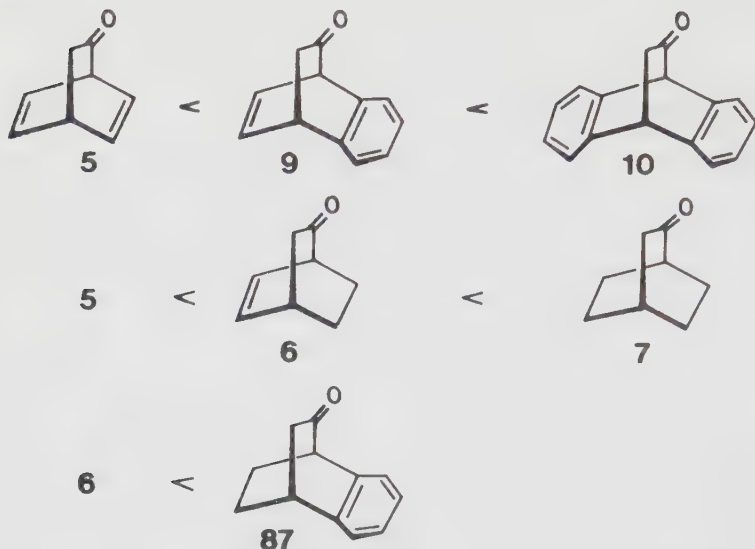
- a) Man setzt eine 0,1 molare Lösung des Ketons in Ether mit Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid bei -78°C um; dabei entsteht eine farblose Lösung des entsprechenden Natriumsalzes. Nach Zugabe einer äquimolaren Menge 18-Krone-6 bildet sich ein dichter, farbloser Niederschlag. Zur Methylierung wird Methylfluorsulfat verwendet.
- b) Man arbeitet in einem 10/1-Gemisch von THF/HMPT als Lösungsmittel (0,2 molare Lösung des Ketons). Nach Metallierung mit Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid bei -78°C bleibt das entstandene Natrium Salz des Ketons gelöst und wird mit Methylfluorsulfat methyliert.

Die Analyse der nach Aufarbeitung erhaltenen Reaktionsgemische erfolgt anhand der ^1H -NMR-Spektren; die charakteristischen Signale sind in Tabelle 28 aufgeführt. Die Ausbeuten der Alkylierungsversuche liegen bei 80-90 %, Doppelalkylierungen und Kondensationen werden trotz Basenüberschuß nicht beobachtet. Die aus drei Versuchen erhaltenen und gemittelten Resultate sind in Tabelle 28 zusammengefaßt.

Tabelle 28 Q_o/Q_c -Verhältnisse bei der Alkylierung bicyclischer Ketone

Verb.	$Q_o/Q_c (\pm 0,05)$		charakt. Signale im $^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (CDCl_3 , δ -Werte im ppm)
	a	b	
<u>5</u>	0,05	0,20	1,07 d, $J=7\text{Hz}$; (CH_3) C-Alk. 1,90 dq, $J_d=2,5\text{Hz}$, $J_q=7\text{Hz}$; (H-3)
			3,47 s (CH_3) O-Alk. 5,27 dd, $J_1=6\text{Hz}$, $J_2=2\text{Hz}$; (H-3)
<u>9</u>	0,11	0,66	0,78 d, $J=7,5\text{Hz}$ } (CH_3) C-Alk. 1,20 d, $J=7,5\text{Hz}$ } 1,67-2,33 m (H-10)
			3,47 s (CH_3) O-Alk. 5,47 dd, $J_1=7\text{Hz}$, $J_2=2\text{Hz}$; (H-10)
<u>10</u>	0,35	2,20	0,95 d, $J=7,5\text{Hz}$; (CH_3) C-Alk. 2,33 dq, $J_d=2\text{Hz}$, $J_q=7,5\text{Hz}$; (H-12)
			3,43 s (CH_3) O-Alk. 5,53 dd, $J_1=7\text{Hz}$, $J_2=2\text{Hz}$; (H-12)
<u>6</u>	0,50	0,70	1,10 d, $J=7\text{Hz}$; (CH_3) C-Alk. 2,83 mc (H-4) 3,17 mc (H-1)
			3,50 s (CH_3) O-Alk. 4,93 dd, $J_1=7\text{Hz}$, $J_2=2\text{Hz}$; (H-3)
<u>87</u>	0,90	1,50	0,87 d, $J=7,5\text{Hz}$ } (CH_3) C-Alk. 1,23 d, $J=7,5\text{Hz}$ }
			3,47 s (CH_3) O-Alk. 5,10 dd, $J_1=7\text{Hz}$, $J_2=2\text{Hz}$; (H-10)
<u>7</u>	1,90	2,00	1,18 d, $J=7,5\text{Hz}$; (CH_3) C-Alk.
			3,60 s (CH_3) O-Alk. 4,93 dd, $J_1=7\text{Hz}$, $J_2=2\text{Hz}$; (H-3)

Wie aus Tabelle 28 hervorgeht, nimmt in den folgenden Reihen die Tendenz zur O-Methylierung zu:



Nach Gompper und Wagner¹ bewirkt eine größere Polarität eines ambifunktionellen Anions eine verstärkte Ladungskontrolle und damit im obigen Fall ein größeres Q_O/Q_C -Verhältnis. In Tabelle 29 sind die bei der Methylierung erhaltenen Q_O/Q_C -Verhältnisse und die Polaritätsindices P der jeweiligen bicyclischen Enolate aufgeführt. Für die Berechnung der HMO-Ladungen wurden folgende Heteroparameter verwendet:

$$\alpha_X = \alpha_C + h_X \cdot R_{CC} ; R_{XY} = k_{XY} \cdot R_{CC}$$

$$h_O = 1,0 ; k_{CO} = 1,0 ; h_N = 1,5 ; k_{CN} = 1,0 ;$$

Für die "through-space"-Wechselwirkung wurde $k_{CC} = 0,5$ eingesetzt. Dieser wahrscheinlich etwas zu hoch gewählte Wert sollte zu einer deutlichen Veränderung der verschiedenen Polaritätsindices führen.

Tabelle 29 Zusammenstellung der Ausbeuteverhältnisse und der relativen Ladungsdichten

Verb.	$P=l_o/l_c$	Q_o/Q_c	
		a	b
<u>5</u>	1,63	<0,05	0,20
<u>9</u>	2,02	0,11	0,66
<u>10</u>	2,33	0,35	2,20
<u>6</u>	2,06	0,50	0,70
<u>87</u>	2,39	0,90	1,50
<u>7</u>	2,61	1,90	2,00
<u>92</u>	2,97	1,30	4,20
			(4,90)

In Tabelle 29 sind auch die Ausbeuteverhältnisse bei der Alkylierung von Propiophenon 92 unter den erwähnten Standardbedingungen aufgeführt. Der in Klammern stehende Wert wurde von Vogt⁶ bei der Metallierung von 92 mit Natriumhydrid in HMPT und anschließender Umsetzung mit Dimethylsulfat erhalten. Ein Vergleich des von Vogt gemessenen Wertes mit den eigenen Alkylierungsergebnissen zeigt, daß das 10/1-Gemisch von THF/HMPT eine ähnliche Polarität besitzt wie HMPT, wogegen in Ether/18-Krone-6 wegen der Heterogenität der Reaktion ein wesentlich kleineres Q_o/Q_c -Verhältnis erhalten wird.

Der Verlauf der Methylierung der Natriumsalze von 5, 9, 10, 6, 87 und 7 entspricht den sich aus dem Allopolarisationsprinzip ergebenden Voraussagen: Wie Tabelle 29 zeigt, nimmt in den Reihen 5, 9, 10; 5, 6, 7; 6, 87 mit dem Polaritätsindex P auch das Q_o/Q_c -Verhältnis zu. In Umkehrung der Argumentation belegt dieses Ergebnis die unterschiedlichen transannularen Wechselwirkungen in den bicyclischen Enolat-Ionen und stellt somit ein weiteres Kriterium für die Bicycloaromatizität dar. Dem um den Faktor 10 größeren Q_o/Q_c -Verhältnis bei der Alkylierung von 92 gegenüber der von 4 entspricht eine longicyclische Destabilisierung von ca. 1,0 kcal/mol¹³⁸.



93



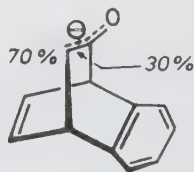
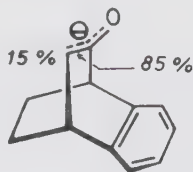
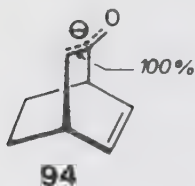
4

$$\Delta\Delta G_{\%}^{\ddagger}: \text{ ca. } 1,0 \text{ kcal/mol}$$

Bei longicyclisch stabilisierten Bicyclen wurden Werte der gleichen Größenordnung ermittelt¹²¹⁻¹²³.

Neben elektronischen Effekten können sterische Effekte die Selektivität eines azifunktionellen Systems beeinflussen und müssen daher auch im obigen Fall diskutiert werden^{6,7}. So entstehen bei der Alkylierung der Ketone 2, 87 und 6 unter den Standardbedingungen a) und b) neben den Enolethern die methylierten Ketone 80, 91 und 89, wobei der Angriff des Methylfluorsulfats von der sterisch weniger abgeschirmten Seite erfolgt. Abbildung 6 zeigt, daß die sterische Hinderung der Ethenobrücke (-CH=CH-) kleiner ist als die des Benzolringes; die größte sterische Hinderung besitzt die Ethanobrücke (-CH₂-CH₂-). Eine zusätzliche Auswirkung dieses sterischen Effekts auf das Q_O/Q_C-Verhältnis kann nicht ausgeschlossen werden.

Abbildung 6 Stereoselektivität bei der C-Methylierung der Natriumsalze bicyclischer Ketone mit Methylfluorsulfat (Pfeile symbolisieren den Reaktionsort).



Auch die zunehmende Ringspannung in den Enolaten 93, 94 und 4 könnte sich auf das Q_o/Q_c -Verhältnis auswirken. So erhält man bei der Alkylierung von Norbornanon unter Standardbedingung b) ein Q_o/Q_c -Verhältnis von 0,30; d.h. ein der Alkylierung des Barrelenons entsprechendes Ausbeuteverhältnis. Dieses überraschende Ergebnis läßt sich auf die größere Ringspannung im Bicyclo(2.2.1)heptan-System gegenüber dem Bicyclo(2.2.2)octan-System zurückführen¹²⁴. Sterische Faktoren und Ringspannungseffekte erhöhen auch in der Reihe Bicyclo(2.1.1)hexan-2-on, Bicyclo(2.2.1)heptan-2-on und Bicyclo(2.2.2)octan-2-on die Geschwindigkeit des H/D-Austausches^{125,126}. Die in Tabelle 28 aufgeführten Alkylierungsergebnisse können jedoch nicht allein aufgrund der unterschiedlichen Ringspannungen in den verschiedenen Enolaten zustandegekommen sein, da die Anionen der Ketone 5, 9 und 10 und auch 6 und 87 trotz ähnlicher Ringspannung sehr unterschiedlich alkyliert werden.

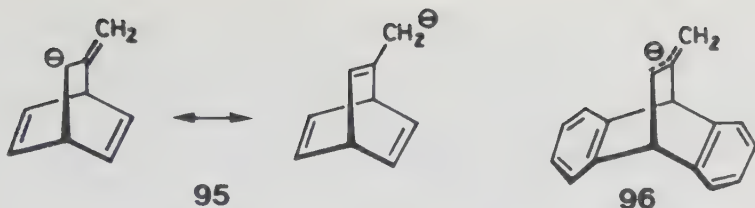
4. Versuche zur Metallierung und Alkylierung von 7-Methylen-bicyclo(2.2.2)octa-2,5-dienen

4.1. Allgemeines

Die Reaktionen von Allyl-Anionen lassen sich durch die Ladungsverteilung ausgezeichnet beschreiben. Wie das folgende Schema vereinfachend zeigt, reagiert ein Elektrophil mit 1-substituierten Allyl-Anionen überwiegend am Zentrum mit der größten Ladungsdichte; d.h. Donor-Substituenten lenken in die 3-Position, Akzeptor-Substituenten in die 1-Position^{1,6}.

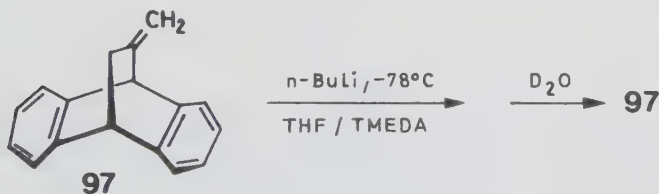


In Analogie zu den in Kapitel 3. untersuchten bicyclischen Enolaten sollte auch die Ladungsverteilung im Allyl-Anion 95 durch die transannuläre Wechselwirkung beeinflusst werden. Da eine umfassende Untersuchung der Reaktionen bicyclischer Allyl-Anionen den Rahmen dieser Arbeit überschritten hätte, wurde als Referenzsubstanz nur das Allyl-Anion 96 gewählt. Die Ringspannung von 96 ist der von 95 ähnlich, die geringere homoaromatische Wechselwirkung in 96 sollte jedoch eine Veränderung der Polarität und somit der Selektivität gegenüber 95 bewirken.

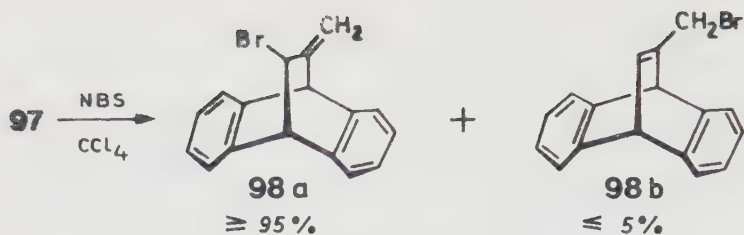


4.2. Reaktionen von 11-Methylen-9,10-dihydro-9,10-ethano-anthracen

Zunächst wurden die Reaktionen der von Cristol¹²⁸, Hudrlik³⁷ und Snider²⁷ beschriebenen Dibenzoverbindung 97 untersucht, die nur schwach acid ist. Nach Umsetzung mit n-Butyllithium (n-BuLi) in Gegenwart von Tetramethylethyldiamin (TMEDA)¹¹⁰,¹¹¹ in THF bei -78°C erhält man nach Zugabe von D₂O nur das Ausgangsprodukt 97 zurück. Eine Metallierung findet unter diesen Bedingungen offensichtlich nicht statt.

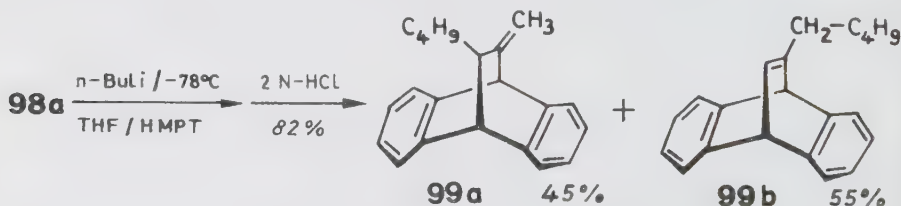


Da ein Halogen-Metall-Austausch im allgemeinen leicht möglich ist¹²⁹, wurde 97 mit N-Bromsuccinimid zum Allylbromid 98a umgesetzt (spektroskopische Daten siehe Tabelle 30). Auffallend bei dieser Reaktion ist die ausschließliche Bildung von 98a; das Isomere 98b kann im ¹H-NMR-Spektrum nicht nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu reagiert Methylenebicyclo(2.2.2)octan mit N-Bromsuccinimid zu einem Gemisch beider Allylbromide¹³⁰.

Tabelle 30 Spektroskopische Daten von 98a

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)			IR (KBr) (cm^{-1})
4,62	d, $J=3\text{Hz}$;	1H	1610 (C=C)
4,75	s	1H	
4,90	mc	1H	
5,28	d, $J=2\text{Hz}$;	1H	
5,43	d, $J=2\text{Hz}$;	1H	
7,27	mc, (Arom.-H)	8H	

Die Umsetzung von 98a mit $n\text{-BuLi}$ in einem 10:1-Gemisch von THF/HMPt bei -78°C und nachfolgende Hydrolyse mit verdünnter Salzsäure ergibt die Olefine 99a und 99b. 99a und 99b entstehen entweder durch eine $\text{S}_{\text{N}}2/\text{S}_{\text{N}}2'$ -Reaktion von $n\text{-BuLi}$ mit dem Allylbromid 98a oder durch Halogen-Metall-Austausch unter Bildung von 100a und Butylchlorid und anschließende Alkylierung des Salzes 100a. Der zweite Reaktionsweg ist unwahrscheinlich, da auch die Verwendung zweier Äquivalente $n\text{-BuLi}$ unter sonst analogen Bedingungen zum gleichen Ergebnis führt und die erwartete teilweise Protonierung von 100a durch die bei -78°C zugegebene Salzsäure nicht beobachtet werden konnte.



Erst das Gemisch von $n\text{-BuLi}$ und Kalium-*tert*-butylat¹³¹ vermag 97 in THF bei -78°C zu metallieren; dabei entsteht eine tiefrote Lösung des Salzes 100b. Die genaue Struktur dieses Salzes ist nicht bekannt, wahrscheinlich liegen unter diesen Bedingungen Kontaktionenpaare vor^{131c}. Die Deuterierung von 100b mit D_2O führt zu einem 1:1-Gemisch von 101a und 101b. Bei der Methylierung von 100b mit Methylfluorsulfat erhält man 102a und 102b im Verhältnis 9:1 (charakteristische spektroskopische Daten von 101 und 102 siehe Tabelle 31).

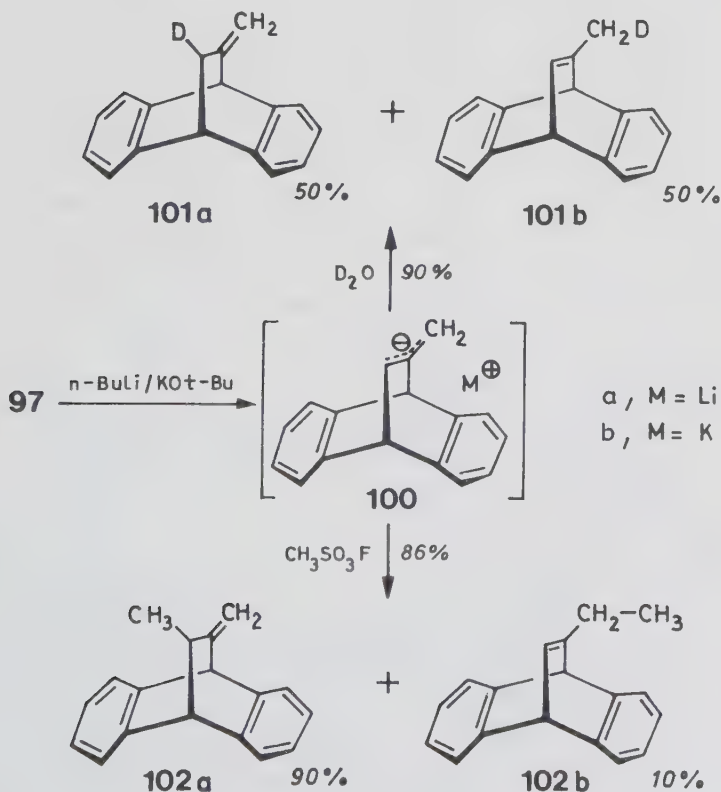


Tabelle 31 Charakteristische ^1H -NMR-Daten von 99, 101 und 102

Verb.	^1H -NMR (CDCl_3) δ (ppm)	
<u>99a</u>	4,28 d, $J=2\text{Hz}$; 4,66 mc 5,12 mc	1H (H-9) 2H (H-13) 1H (H-10)
<u>99b</u>	4,82 d, $J=1,5\text{Hz}$; 4,95 d, $J=6\text{Hz}$; 6,43 dd, $J_1=6\text{Hz}$, $J_2=1,5\text{Hz}$;	1H (H-10) 1H (H-9) 1H (H-12)
<u>101a</u>	2,40 mc 4,30 d, $J=2,5\text{Hz}$; 5,08 mc	1H (H-12) 1H (H-9) 1H (H-10)
<u>101b</u>	1,88 mc 4,93 d, $J=6\text{Hz}$; 6,43 dd, $J_1=6\text{Hz}$, $J_2=1,5\text{Hz}$;	2H (H-13) 1H (H-9) 1H (H-12)
<u>102a</u>	0,90 d, $J=7\text{Hz}$; 4,07 d, $J=2,5\text{Hz}$; 4,68 mc 5,13 d, $J=2\text{Hz}$;	3H (CH_3) 1H (H-9) 2H (H-13) 1H (H-10)
<u>102b</u>	4,82 d, $J=1,5\text{Hz}$; 5,00 d, $J=6\text{Hz}$; 6,47 mc	1H (H-10) 1H (H-9) 1H (H-12)

4.3. Reaktionen von 7-Methylen-bicyclo(2.2.2)octa-2,5-dien

Die Metallierung des Olefins 64 war leider nur unvollständig möglich. Setzt man 64 mit n-BuLi/Kalium-tert-butylat in THF bei -78°C um, so erhält man eine ziegelrote Lösung, deren Farbe sich auch bei Temperaturerhöhung auf -40°C nicht vertieft. Die teilweise Bildung der Alkenylkalium-Verbindung 103 läßt sich durch Methylierung mit Methylfluorsulfat und Deuterierung mit D_2O nachweisen. Die Methylierung ergibt überwiegend die Olefine 64 und 104a im Verhältnis von 3:1, das Ethylbarrelen 104b entsteht nur in Spuren. Auch bei der Deuterierung des nach Metallierung von 64 erhaltenen Reaktionsgemisches erhält man überwiegend das Ausgangsprodukt zurück, daneben lassen sich im ^1H -NMR-Spektrum die deuterierten Olefine 105a und 105b im Verhältnis von ca. 1:1 nachweisen (charakteristische ^1H -NMR-Daten von 104 und 105 siehe Tabelle 32).

Setzt man 64 in Pentan oder THF oder in THF/HMPT mit n-BuLi/Kalium-tert-butylat bei Temperaturen bis -40°C um, so lassen sich nach Deuterierung mit D_2O nur Zersetzungsprodukte und das Ausgangsprodukt 64 im ^1H -NMR-Spektrum feststellen.

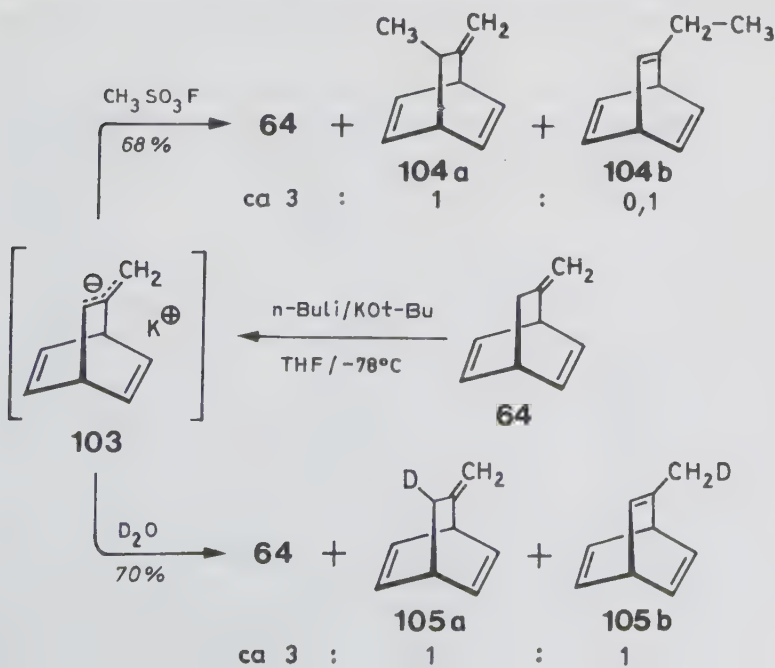


Tabelle 32 Charakteristische ^1H -NMR-Daten von 104 und 105
Die nicht aufgeführten Verschiebungen sind denen von 64 weitgehend ähnlich und daher nicht ermittelbar.

Verb.	^1H -NMR (CDCl_3) δ (ppm)
<u>104a</u>	1,00 d, $J=7\text{Hz}$; (CH_3)
<u>104b</u>	6,80 mc ($\text{H}-5,6,7,8$)
<u>105a</u>	geringere Intensität von H-9 bei 2,03
<u>105b</u>	1,87 mc ($\text{H}-9$)
	6,77 mc ($\text{H}-5,6,7,8$)

Ein Vergleich der Reaktivität und damit der Polarität der Allyl-Anionen 95 und 96 erscheint wegen der nur teilweise erfolgten Metallierung von 64 nicht möglich. Leider ist auch die Produktanalyse bei der Methylierung und der Deuterierung von 103 mittels des ^1H -NMR-Spektrums sehr ungenau, da die Protonensignale des Olefins 64 und der Reaktionsprodukte 104 und 105 teilweise identische chemische Verschiebungen besitzen. Die unterschiedliche Regioselektivität von Methylfluorsulfat und D_2O gegenüber der Alkenylkalium-Verbindung 100 wird bei der Reaktion von Elektrophilen mit Allyl-Anionen häufig beobachtet und ist wahrscheinlich auf die verschiedene Polarität der Elektrophile zurückzuführen^{1, 131c, 132}.

5. STO-3G-Molekülberechnung von Bicyclo(2.2.2)octyl-Systemen

Die STO-3G-Molekülberechnung¹³³ der Enolate 93, 94 und 4 und der Allyl-Anionen 106, 107 und 95 zeigt für die in Abbildung 7 aufgeführten π -Ladungen den erwarteten Trend: Die Ladung l_o am Sauerstoffatom nimmt in der Reihe 93, 94, 4 ab, die Ladung l_c am Kohlenstoffatom dagegen zu, d.h. die Polarität der Enolate nimmt in dieser Reihe wegen der homokonjugativen Wechselwirkung ab. Auch die Polarität der Allyl-Anionen nimmt analog zu den Enolaten von 106 nach 95 ab.

Ein Vergleich der HOMO-Energien von Bicyclo(2.2.2)octen, Bicyclo(2.2.2)octadien und Barrelen zeigt eine zunehmende Destabilisierung in dieser Reihenfolge (siehe Tabelle 33), die den experimentellen und spektroskopischen Befunden entspricht¹³⁴. Interessanterweise findet sich bei den entsprechenden Enolaten und Allyl-Anionen dieser Trend nicht (siehe Tabelle 33), es ist sogar eine (sehr kleine) Stabilisierung in den Reihen 93, 94, 4 und 106, 107, 95 zu bemerken.

Abbildung 7 π -Ladungen in bicyclischen Enolaten und Allyl-Anionen (STO-3G-Berechnungen)

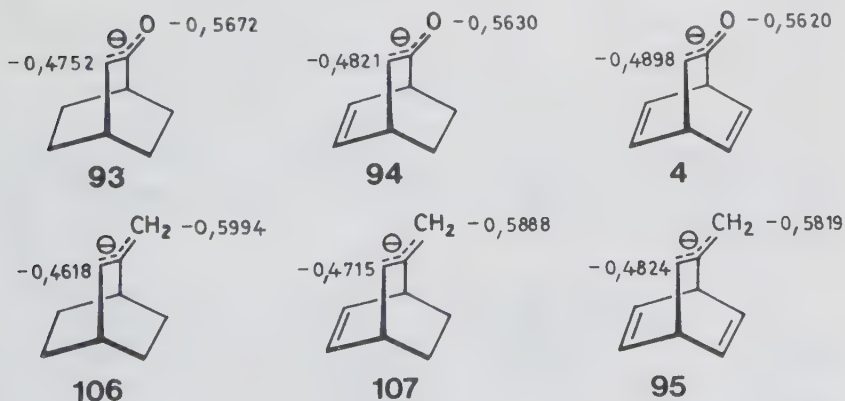
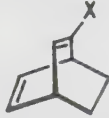
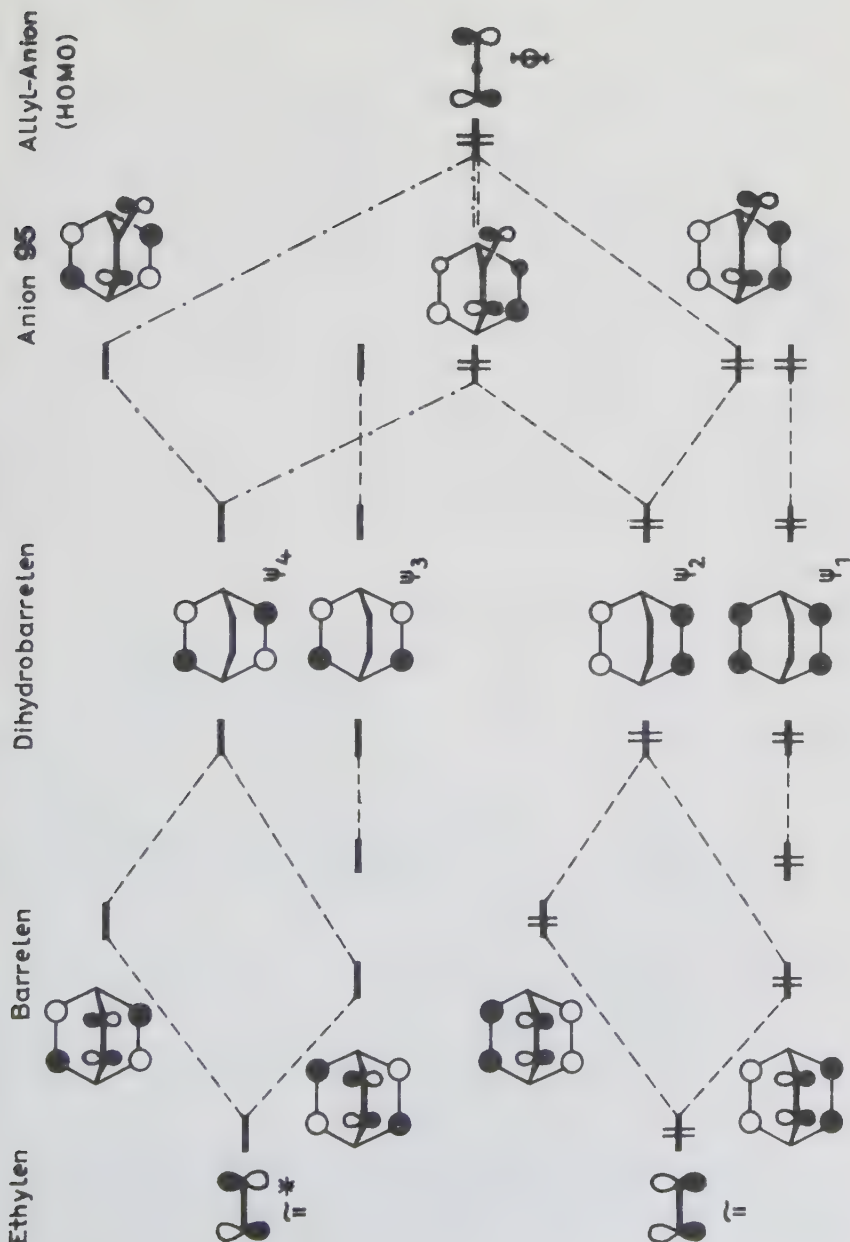


Tabelle 33 HOMO-Energien von Bicyclo(2.2.2)octyl-Systemen
(STO-3G-Berechnung, Energien in eV)

	X = H	X = O [⊖]	X = CH ₂ [⊖]
	- 7,959	+ 3,134	+ 3,919
	- 7,329	+ 3,117	+ 3,888
	- 6,757	+ 3,078	+ 3,845

Diese Umkehrung des Trends sollte mit der Verschiebung der Koeffizienten im HOMO des Enolats und des Allyl-Anions gegenüber dem HOMO des Ethylens zusammenhängen. Wie Abbildung 8 am Beispiel des Anions 95 zeigt, ist durch diese Verringerung der Symmetrie eine zusätzliche Stabilisierung durch Wechselwirkung von Φ mit Ψ_4 möglich. Dadurch wird die Anhebung von Φ durch Wechselwirkung mit Ψ_2 wieder rückgängig gemacht. Für das Enolat gelten die gleichen Überlegungen. Zum Vergleich ist in Abbildung 8 auch das MO-Schema des Barrelens aufgeführt. Hier ergibt die Wechselwirkung von π mit Ψ_2 eine Destabilisierung des HOMOs, die von π mit Ψ_4 ergibt keine zusätzliche Stabilisierung^{20,135}.

Abbildung 8 MO-Schema des Allyl-Anions 95

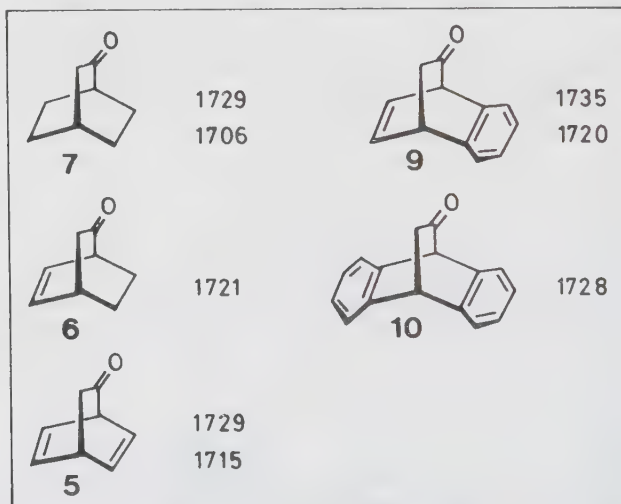


6. Diskussion der spektroskopischen Daten des Barrelenons

6.1. IR-Spektrum

Die Frequenz der Carbonyl-Valenzschwingung nimmt bei Cyclanonen mit abnehmender Ringgröße zu. Auch bei bicyclischen Ketonen erhöht sich die CO-Frequenz mit steigender Ringspannung, sie entspricht ungefähr der des kleinsten, die Carbonylgruppe tragenden Ringes^{136,137}. Daher sollten sich aus dem IR-Spektrum des Barrelenons Rückschlüsse auf die Winkeldeformation gegenüber Bicyclo(2.2.2)octanon und Bicyclo(2.2.2)octenon und auf die Wechselwirkung von Olefin- und Carbonylfunktion⁴⁸ gewinnen lassen. In Abbildung 9 sind die Frequenzen der CO-Banden der Ketone 7, 6, 5, 9 und 10 angegeben.

Abbildung 9 IR-Frequenzen der CO-Banden von Bicyclo(2.2.2)octanon (gemessen in Chloroform; cm^{-1})



Ein Vergleich dieser Werte zeigt aber, daß sich die Ringspannungen dieser Ketone nur unwesentlich unterscheiden bzw. sich nicht auf die Lage der Carbonylbande auswirken. Wie im Falle

des Bicyclo(2.2.2)oct-7-en-2,5-dions⁴⁸ kann auch für das Barrenon mittels des IR-Spektrums keine merkliche Wechselwirkung von Olefin- und Carbonylfunktion im Grundzustand nachgewiesen werden.

6.2. UV-Absorptionsspektrum

Die UV-Absorptionsspektren homokonjugierter Ketone zeigen gegenüber den Spektren isolierter oder konjugierter Ketone einige Besonderheiten¹³⁹⁻¹⁴¹: Obwohl die Wechselwirkung zwischen Olefin- und Carbonylfunktion wesentlich schwächer ist als im Falle der α,β -Konjugation, kann bereits bei 200-210 nm eine relativ starke Bande erscheinen. Ferner stellten Cookson und Wariyar³¹ fest, daß die längstwellige Bande - verglichen mit unkonjugierten und konjugierten Ketonen - in den meisten Fällen erheblich intensiver ist. Labhart und Wagnière¹³⁹ zeigten mittels einer LCAO-MO-Rechnung, daß die Bande bei 200-210 nm einem "charge-transfer"-Übergang entspricht; der ungewöhnlich starke $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang kann auf die Überlappung des nichtbindenden p-Orbitals des Sauerstoffs mit den π -Orbitalen des Ethylens zurückgeführt werden.

Tabelle 34 UV-Absorptionsspektren von Bicyclo(2.2.2)octanonon

Verb.	$\lambda_{\max}(\text{nm}), \epsilon$	
	Ethanol	Cyclohexan
<u>7</u>	287 (33)	318 (10,2), 307 (19,1) 297 (22,1)
<u>6</u>	292 (144) ca. 200 (3140)	314 (42), 306 (74) 296 (80), 287 (68) 200 (2250)
<u>5</u>	292 (161) 212 (5740)	315 (92), 303 (150) 292,5 (147), 278,5 (121) 211,5 (4620), 207 (4560)

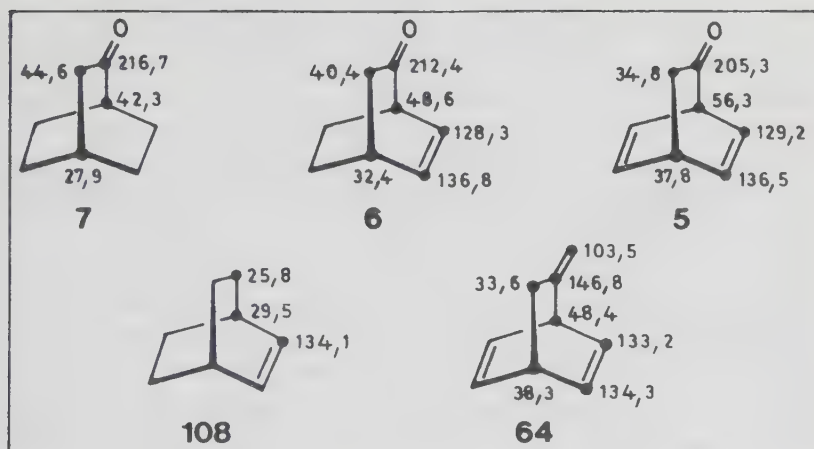
In Tabelle 34 sind die Absorptionsbanden des Barrelenons (5), des Bicyclo(2.2.2)octenons (6) und des Bicyclo(2.2.2)octanons (7) aufgeführt. Ein Vergleich der UV-Spektren von 5 und 6 zeigt, daß die "charge-transfer"-Bande von 5 bei 212 nm längerwellig ist und eine größere Intensität besitzt als diejenige von 6. Auch der $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang des Barrelenons bei 292 nm ist erheblich intensiver als der von 6. Dieser weiteren Verstärkung der schon bei homokonjugierten Ketonen beobachteten Besonderheiten der Absorptionsspektren entspricht eine größere Kopplung von C=C- und C=O-Funktion bei der Lichtabsorption im bishomokonjugierten Barrelenon¹³⁹.

6.3. ¹³C-NMR-Spektrum des Barrelenons und seines Natriumsalzes

Die ¹³C-NMR-Spektren verschiedener β,γ -ungesättigter, polycyclischer Ketone wurden von Stothers¹⁴² ausführlich beschrieben und mit denen ihrer gesättigten Analoga und der entsprechenden Olefine verglichen. Aufgrund der unterschiedlichen Abschirmung der sp^2 -Kohlenstoffatome dieser Ketone schließt Stothers auf eine homokonjugative Wechselwirkung zwischen Olefin- und Carbonylfunktion im Grundzustand. Auch im ¹³C-NMR-Spektrum des β,γ -ungesättigten Barrelenons sollte diese Homokonjugation zu erkennen sein.

In Abbildung 10 sind die ¹³C-NMR-chemischen Verschiebungen des Bicyclo(2.2.2)octanons¹⁴², des Bicyclo(2.2.2)octenons¹⁴², des Bicyclo(2.2.2)octens¹⁴², des Barrelenons und des Methylenbicyclo(2.2.2)octadiens zusammengefaßt. Die Zuordnung der Kohlenstoffatome von 5 und 64 war durch Teilentkopplungsexperimente und den Vergleich mit 6 möglich.

Abbildung 10 ^{13}C -NMR-Daten von Bicyclo(2.2.2)octylverbindungen (CDCl_3 ; ppm)



Das ^{13}C -NMR-Spektrum von 5 zeigt deutlich die schon bei 6 beobachtete Polarisierung der Doppelbindungen durch Wechselwirkung mit der Carbonylgruppe. Die Signale der γ - sp^2 -Kohlenstoffatome sind zu tieferem Feld, die der β - sp^2 -Kohlenstoffatome zu höherem Feld verschoben. Auch die Zunahme der Abschirmung des Carbonylkohlenstoffatoms in der Reihe 7, 6, 5 spricht für eine homokonjugative Wechselwirkung von Olefin- und Carbonylfunktion in 6 und in verstärktem Maße in 5.

Die ähnlichen chemischen Verschiebungen der endocyclischen Olefinkohlenstoffe der Methylenverbindung 64 deuten nicht auf eine Polarisierung der Doppelbindung hin. Die von Hoffmann^{143, 144} nachgewiesene Polarisierung der semicyclischen Doppelbindung des Methylenbicyclo(2.2.1)heptadiens ist im ^{13}C -NMR-Spektrum des homologen Methylenbicyclo(2.2.2)octadiens nicht zu beobachten.

Die ^{13}C -NMR-Spektroskopie stellt eine attraktive Methode dar, um Aussagen über die Ladungsverteilung in vergleichbaren Molekülen zu erhalten^{145, 146}. So ermittelte Vogt⁶ Substituenten-

inkremente für die chemischen Verschiebungen der ^{13}C -Resonanzen von Carbanionen in Enolaten und weiteren stabilisierten Carbanionen. Auch für die Untersuchung homoaromatischer und bicycloaromatischer Ionen wurde die ^{13}C -NMR-Spektroskopie mit Erfolg eingesetzt¹⁴⁷⁻¹⁵³. Wegen der transannularen Wechselwirkungen im Enolat 4 sollte die Ladungsdichte am C-3-Atom größer sein als im Enolat 93. Dieser Ladungsunterschied sollte sich auf die chemische Verschiebung von C-3 im ^{13}C -NMR-Spektrum auswirken. In Abbildung 11 sind die ^{13}C -NMR-chemischen Verschiebungen der Natriumsalze von Barrelenon und von Bicyclo(2.2.2)octanon aufgeführt.

Abbildung 11 ^{13}C -NMR-Daten der Natriumsalze von Barrelenon und Bicyclo(2.2.2)octanon (Ether/THF, -78°C , ppm)



Die Zuordnungen wurden durch Vergleich mit den ^{13}C -NMR-Daten der Ketone 7 und 5 und mittels "off-resonance"Entkopplung getroffen. Für die Signale der olefinischen Kohlenstoffatome von 4 erwartet man wegen des Ladungstransfers eine Hochfeldverschiebung gegenüber denjenigen von 5 und 108. Die ungewöhnliche Tieffeldverschiebung dieser Signale ist wahrscheinlich auf die Wechselwirkung von Enolatsystem und CC-Doppelbindungen in 4 zurückzuführen. Der dadurch bedingte geringere HOMO-LUMO-Abstand könnte eine Tieffeldverschiebung bewirken¹⁴⁵. Dieser Effekt scheint sich auch auf die Lage des Carbonyl-Kohlenstoff-Signals von 4 auszuwirken. Leider konnten die ^{13}C -NMR-chemischen Verschiebungen der C-3-Atome von 93 und 4 nicht ermittelt werden; die Signale werden möglicherweise von denen der Lösungsmittel (THF/Ether) verdeckt.

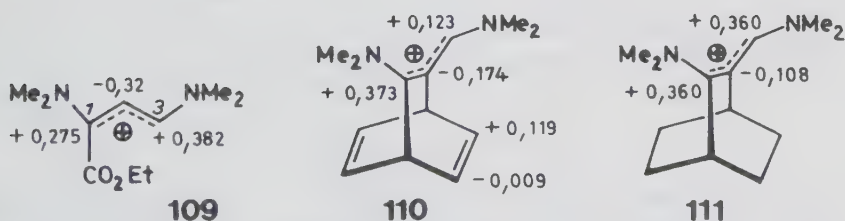
7. Eigenschaften bicyclischer Vinamidiniumsalze

7.1. Allgemeines

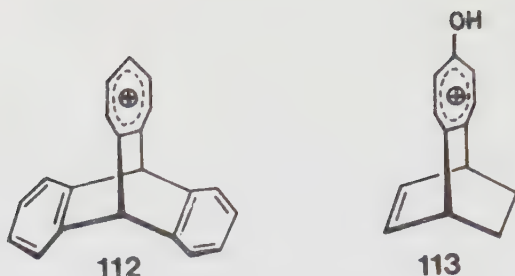
Die für die Reaktionen von Enolat- und Allyl-Anionen entwickelten Prinzipien¹ lassen sich auch auf Allyl-Kationen anwenden. So untersuchte Sobotta¹⁵⁴ die Reaktionen 1-akzeptorsubstituierter Vinamidiniumsalze vom Typ 109 und beobachtete bei der Umsetzung mit Nucleophilen den Angriff am C-3, dem Zentrum mit der größten positiven Ladungsdichte (siehe Abbildung 12).

Da die Aromatizität und Bicycloaromatizität eines Systems sich auf die Polarität von Enolat- und Allyl-Anionen auswirkt, kann man einen entsprechenden Einfluß auf Allyl-Kationen erwarten. Die Ladungsverteilung im Vinamidiniumsalz 110 sollte sich demzufolge von der in 111 unterscheiden; die in Abbildung 12 aufgeführten HMO-Ladungen belegen diesen durch die transannulare Wechselwirkung bedingten Effekt.

Abbildung 12 HMO-Ladungen von Vinamidiniumsalzen (verwendete Parameter siehe Kapitel 3.6.)



Die beiden Vinamidiniumsalze 110 und 111 stellen stabilisierte Allyl-Kationen dar; die transannulare Wechselwirkung in 110 sollte mittels spektroskopischer Methoden (UV-, ¹H-NMR- und ¹³C-NMR-Spektrum) nachweisbar sein. Die intramolekulare Orbitalwechselwirkung in den Kationen 112 und 113 wurde von Butler¹⁵⁰ und auch Murata^{149,155} kürzlich anhand spektroskopischer Daten diskutiert.



7.2. Versuche zur Synthese bicyclischer Vinamidiniumsalze

Die Reaktion CH-acider Verbindungen mit Amidacetalen wurde 1961 von Meerwein¹⁵⁶ entdeckt. Seitdem ist diese Umsetzung mit Erfolg zur Einführung der Dialkylaminomethylengruppe verwendet worden und bietet sich auch für die Herstellung der gewünschten bicyclischen Vinamidiniumsalze an¹⁵⁷⁻¹⁵⁹.

Durch Erhitzen von Dibenzobarborenon (10) mit Dimethylformamid-diethylacetal (DMFA) erhält man das Enaminon 114 und als Nebenprodukt den Ester 115. Die Bildung von 115 erfolgt offensichtlich analog zu der in Kapitel 3.2. beschriebenen Ringöffnung von 10 mit Base zu 74. Als Base kann das im Gleichgewicht mit DMFA vorliegende Ethanolat dienen (spektroskopische Daten von 114 und 115 siehe Tabelle 35).

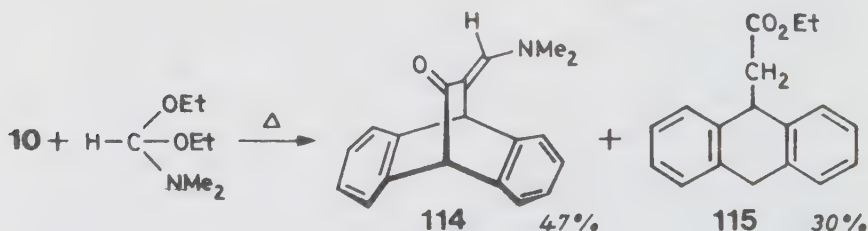


Tabelle 35 Spektroskopische Daten von 114 und 115

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (cm^{-1})
<u>114</u>	3,10 s, 6H (CH_3) 4,92 s, 1H } Brückenkopf-H 5,60 s, 1H } 7,27 mc, 9H (Arom.-H, =CH-)	1683 (C=O) 1580 (C=C) (KBr)
<u>115</u>	0,98-1,43 m, 3H (CH_3) 2,58 d, $J=8\text{Hz}$; 2H (CH_2) 3,87-4,27 m, 4H (CH_2) 4,52 t, $J=8\text{Hz}$; 1H (CH) 7,20 mc, 8H (Arom.-H)	1733 (C=O) (Film)

Schon Arnold¹⁵⁹ beschrieb die Synthese von Vinamidiniumsalzen durch O-Alkylierung von β -Dialkylaminovinylketonen mit Dimethylsulfat und anschließende Umsetzung der gebildeten Salze mit Dialkylaminen. Die Methylierung von 114 ist analog dazu mit Triäthylxoniumtetrafluoroborat in Methylenchlorid möglich¹⁵⁴. Das entstandene Salz 116 wurde nicht isoliert, sondern direkt mit überschüssigem Dimethylamin umgesetzt. Dabei entsteht das intensiv gelbe Vinamidiniumsalz 117 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 36).

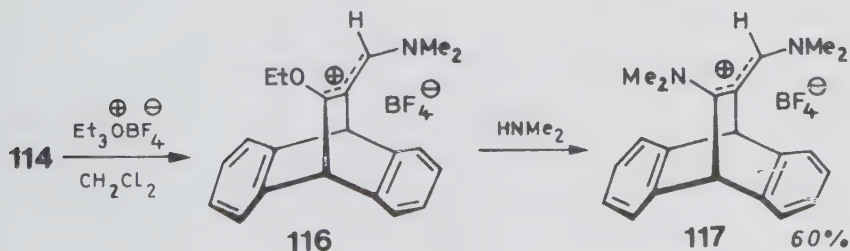


Tabelle 36 Spektroskopische Daten von 117

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/(\text{D}_6)\text{DMSO}$) δ (ppm)	IR (KBr) (cm^{-1})	UV (EtOH) λ_{max} (nm, ϵ)
3,38 s 6H (CH_3)	1627 } Allyl-	372 (18700)
3,50 s 6H (CH_3)	1570 } Kation	
5,82 s 1H } Brücken-		
6,03 s 1H } kopf-H		
7,00-7,73 m, 9H (Arom.-H, =CH-)		

Leider bilden die Ketone 5, 6 und 7 mit DMFA nicht die gewünschten Enaminone. Bei 6 und 7 erfolgt keine Reaktion, 5 scheint sich unter diesen Bedingungen zu zersetzen.

Eine weitere Möglichkeit zur Synthese von Vinamidiniumsalzen bietet die Vilsmeier-Formylierung von Ketonen^{160,161} und die nachfolgende Umsetzung der gebildeten Iminiumsalze mit sekundären Aminen¹⁶². Die Herstellung der Iminiumchloride 118 und 119 gelingt analog durch Erwärmen von 6 und 7 mit Chlormethylen-dimethyliminium-chlorid (DMFC) in DMF. 118 und 119 wurden nicht isoliert, sondern mit überschüssigem Dimethylamin und anschließend mit wässriger Natriumperchloratlösung zur Reaktion gebracht. Die entstandenen Vinamidiniumperchlorate 120 und 121 liegen nach chromatographischer Reinigung über Kieselgel als hellgelbe, zähe Öle vor, lediglich 120 konnte in geringer Ausbeute aus Aceton/Ether kristallin erhalten werden (spektroskopische Daten von 120 und 121 siehe Tabelle 37).

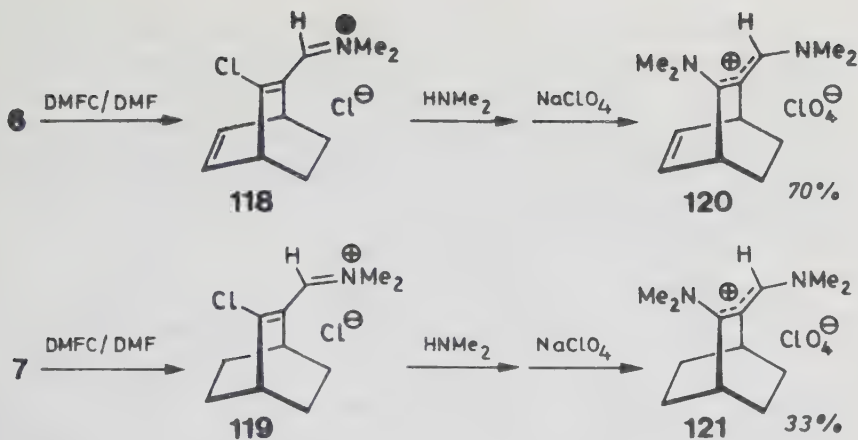
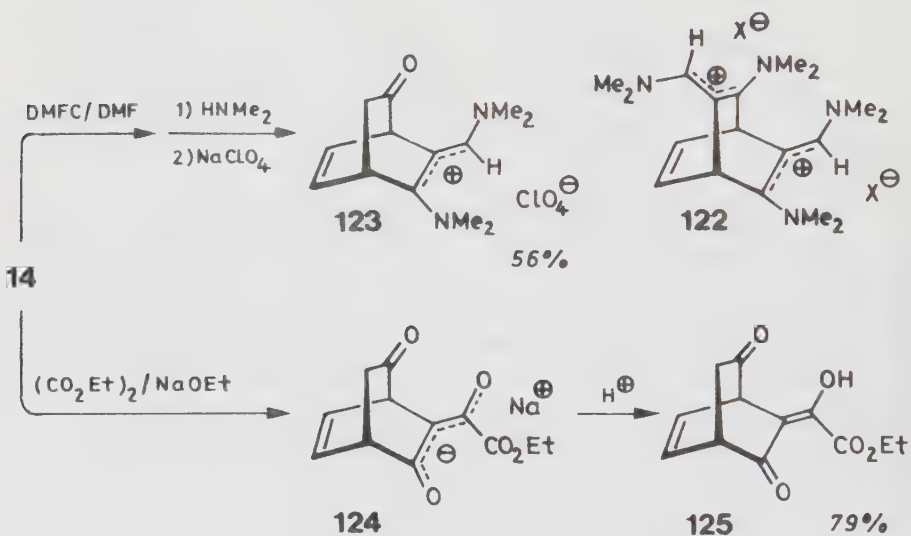


Tabelle 37 Spektroskopische Daten von 120 und 121

Verb.	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ (ppm)	IR (cm ⁻¹)	UV (EtOH) λ _{max} (nm,ε)
<u>120</u>	1,57 mc 4H (H-7,8) 3,33 s 6H (CH ₃) 3,45 s 6H (CH ₃) 4,05 mc 1H } H-1,4 4,15 mc 1H } 6,20 mc 1H } H-5,6 6,57 mc 1H } 7,33 s 1H (H-9)	1628 } Allyl- 1560 } kation (KBr)	359 (23280)
<u>121</u>	1,67 mc 8H (H-5,8) 3,30 mc 2H (H-1,4) 3,35 s 6H (CH ₃) 3,50 s 6H (CH ₃) 7,58 s 1H (H-9)	1623 } Allyl- 1560 } kation (Film)	358 (19640)

Alle Versuche, die Ausbeute an 121 durch Variation der Reaktionsbedingungen (Lösungsmittel, Temperatur) zu verbessern, brachten keinen Erfolg. Die analoge Umsetzung des Barrelenons zum entsprechenden Vinamidiniumsalz gelang leider nicht.

Für die Herstellung des Dikations 122, das aufgrund der intramolekularen Wechselwirkungen besondere Eigenschaften zeigen sollte, bietet sich das Diketon 14 an. Die Acylierung von 14 führt jedoch auch mit einem großen Überschuß an DMFC nur zum Monoiminiumchlorid und nach dessen Umsetzung mit Dimethylamin und Natriumperchlorat zum Vinamidiniumperchlorat 123 (spektroskopische Daten siehe Tabelle 38).



Diese Reaktion entspricht der Kondensation von 14 mit Oxalsäurediethylester, die ausschließlich zum Monokondensationsprodukt 124 und nach Ansäuern zu 125 führt (spektroskopische Daten siehe Tabelle 38). Offensichtlich ist die CH-Acidität von 123 und 124 geringer als die von 14. Dieser Effekt kann darauf zurückgeführt werden, daß die Enolisierung, bzw. die Deprotonierung von 123 und 124 wegen der dabei zunehmenden bicyclischen Destabilisierung schwerer möglich ist als bei 14 (siehe auch Seite 37).

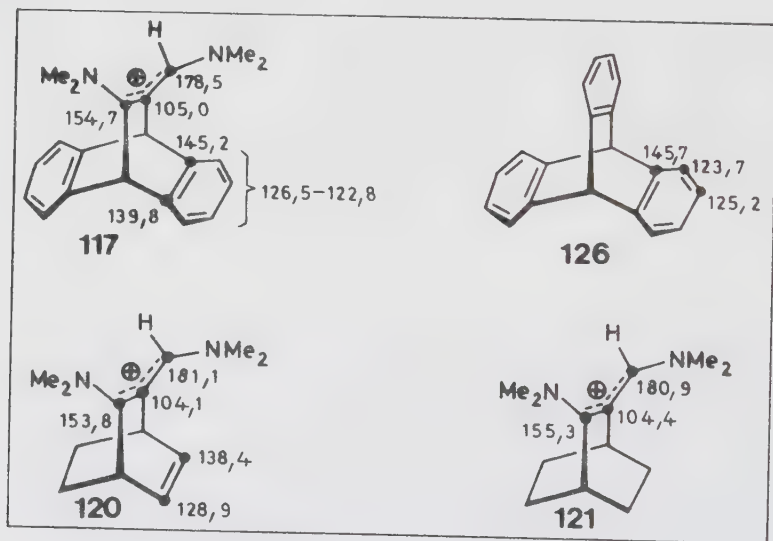
Tabelle 38 Spektroskopische Daten von 123 und 125

Verb.	$^1\text{H-NMR } \delta \text{ (ppm)}$	IR (KBr) (cm^{-1})	UV (EtOH) $\lambda_{\text{max}}(\text{nm}, \epsilon)$
<u>123</u>	($\text{CDCl}_3/(\text{D}_6)\text{DMSO}$) 2,13 mc 2H (H-6) 3,23 s 6H (CH_3) 3,40 s 6H (CH_3) 4,57 mc 2H (H-1,4) 6,67 mc 2H (H-7,8) 7,73 s 1H (H-9)	1715 (C=O) 1640 } Allyl- 1590 } kation	356 (14800)
<u>125</u>	(CDCl_3) 1,40 t, $J=7\text{Hz}$; 3H (CH_3) 2,40 mc 2H (H-6) 3,73 mc 1H (H-1) 4,45 q, $J=7\text{Hz}$; 2H (CH_2) 5,03 mc 1H (H-4) 6,67 mc 2H (H-7,8) 12,4 s 0,7H (OH)	3430 (OH) 1728 (C=O) 1656 (C=C) 1612 (C=C)	

7.3. Diskussion der spektroskopischen Daten der Vinamidiniumsalze 117, 120 und 121

In Abbildung 13 sind die ^{13}C -NMR-chemischen Verschiebungen der Vinamidiniumsalze 117, 120 und 121 und zum Vergleich die des Trypticens¹⁵⁰ 126 zusammengefaßt. Die Zuordnungen wurden aufgrund von Teilentkopplungsexperimenten und im Falle von 120 auch durch Vergleich mit den ^{13}C -NMR-Daten von 5 und 108 getroffen. Dennoch ist eine sichere Zuordnung der Signale von C-5 und C-6 in 120 und von C-8a (9a) und C-10a (4a) in 117 nicht möglich.

Abbildung 13 ^{13}C -NMR-Daten von Vinamidiniumsalzen
(gemessen in CDCl_3 (120, 121) bzw. $\text{CDCl}_3/(\text{D}_6)$ -DMSO (117); ppm)



Die ähnlichen chemischen Verschiebungen der sich entsprechenden Kohlenstoffatome der Vinamidiniumsalze 117, 120 und 121 lassen vermuten, daß sich deren Ladungen gleichfalls nur wenig unterscheiden. Die Erklärung hierfür ist die hohe Stabilität von Vinamidiniumsystemen, deren Ladungsverhältnisse durch die sicher geringe transannulare Wechselwirkung in 117 und 120 offensichtlich wenig beeinflußt werden können. Ein Hinweis auf eine vorhandene intramolekulare Wechselwirkung von positiver Ladung und CC-Doppelbindung in 117 und 120 ist die Polarisierung der anellierten Benzolringe in 117 und der Doppelbindung in 121 gegenüber 126 und 108. Butler¹⁵⁰ beobachtete einen ähnlichen Effekt im Tropylium-Kation 112 und schloß daraus auf eine feldinduzierte Polarisierung des Systems.

Die ungewöhnlich langwellige UV-Absorption (300-450 nm) von 112 deuteten Butler¹⁵⁰ und Murata¹⁵⁵ als "charge-transfer"-Bande. Die UV-Spektren der hier untersuchten Vinamidiniumsalze sollten ebenfalls eine eventuell vorhandene intramolekulare Wechselwirkung belegen. Die Einführung einer Doppelbindung in das Bicyclo(2.2.2)octansystem (121→120) bewirkt aber nur eine geringe bathochrome Verschiebung der längstwelligen UV-Absorption (1 nm, siehe Tabelle 37). Die Einführung zweier Benzolringe (121→117) führt dagegen zu einer um 14 nm längerwelligen Absorption (siehe Tabelle 36), welche die intensiv gelbe Farbe von 117 bedingt und gleichfalls auf einen intramolekularen Ladungstransfer zurückgeführt werden kann.

C. EXPERIMENTELLER TEIL

Verwendete Geräte

^1H -Kernresonanzspektrometer A 60 und EM 360

(Hersteller Varian)

^{13}C -Kernresonanzspektrometer XL 100-15

(Hersteller Varian)

Alle Kernresonanzspektren wurden gegen Tetramethylsilan als internem Standard gemessen.

IR-Spektralphotometer Modell 125 und Modell 157 (Routinemess.)

(Hersteller Perkin Elmer)

Selbstregistrierendes UV-Spektrometer DMR 10

(Hersteller Zeiss)

Für die Elektrolysen wurde das Netzgerät NE 8000 der Firma Rim als Stromquelle verwendet.

Für die Säulenchromatographie wurde "Kieselgel zur Säulenchromatographie 63-200 μm " der Firma Woelm, Eschwege verwendet.

Säule A: Länge 50 cm, Durchmesser 2 cm, Füllhöhe 30 cm.

Säule B: Länge 80 cm, Durchmesser 3,5 cm, Füllhöhe 60 cm.

Dünnschichtchromatographie: DC-Alurolle, Kieselgel 60 F 254 der Firma Merck.

Dickschichtchromatographie: PSC-Fertigplatten, Kieselgel 60 F 254 der Firma Merck.

Die Reinigung der Lösungsmittel erfolgte nach den üblichen Standardvorschriften¹⁶³⁻¹⁶⁶.

Die Schmelzpunkte wurden in der Kapillare bestimmt und sind nicht korrigiert.

1,2-Dihydrophthalsäure wurde dankenswerterweise von der BASF als Industriespende zur Verfügung gestellt.

1) 1,4-Dihydroterephthalsäurediethylester (17b)

Zu einer Suspension von 16,8 g (100 mmol) 1,4-Dihydroterephthalsäure in 300 ml wasserfreiem Ethanol wurden 10 ml Bortrifluoridetherat gegeben, die Mischung anschließend 24 h bei Raumtemp. gerührt, mit 400 ml Wasser versetzt und zweimal mit Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, im Vakuum eingeeengt und der Rückstand im Hochvakuum destilliert.

Ausb. 17,3 g (77%), farbloses, teils kristallines Produkt, Sdp. 110-115°C/0,1 mbar.

$C_{12}H_{16}O_4$	Ber.	C 64,27	H 7,19
(224,26)	Gef.	C 64,16	H 7,01

Umkristallisation aus Ligroin ergab 9,1 g (41%) farblose, körnige Kristalle, Schmp. 75-76°C (trans-1,4-Dihydroterephthalsäurediethylester).

Die Mutterlauge wurde im Vakuum eingeeengt und der Rückstand im Hochvakuum destilliert. Dabei wurden 4,2 g (19%) farbloses Öl erhalten, Sdp. 113°C/0,1 mbar (cis-1,4-Dihydroterephthalsäurediethylester).

2) Versuche zur Acyloinkondensation von 1,4-Dihydroterephthalsäurediethylestern

Die Versuche wurden jeweils mit dem cis/trans-Gemisch, dem cis-Isomeren und dem trans-Isomeren von 17a und 17b durchgeführt.

a) Zu einer Lösung von 2,06 g (90 mmol) Natrium in 150 ml wasserfreiem, flüssigem Ammoniak wurden bei -78°C unter Stickstoff 5,0 g (22,3 mmol) 17b in 40 ml wasserfreiem Ether getropft und die Mischung anschließend 1 h bei -78°C gerührt. Danach wurden 5,35 g (100 mmol) Ammoniumchlorid portionsweise eingetragen und die Kühlung entfernt. Nach Verdampfen des Ammoniaks wurde der Rückstand mit Ether digeriert und filtriert. Das Filtrat wurde eingeeengt und ¹H-NMR-spektroskopisch untersucht. Es entstand ein komplexes Produktgemisch.

b) Zu einer Suspension von 2,06 g (90 mmol) Natrium in 200 ml wasserfreiem Toluol wurden bei 60-70°C unter Stickstoff 5,0 g (22,3 mmol) 17b in 50 ml Toluol getropft und nach beendeter Zugabe noch 2 h bei 70°C gerührt. Nach Abkühlen der Lösung wurden 20 ml Ethanol und anschließend 200 ml Wasser zugegeben und die organische Phase abgetrennt. Diese wurde zweimal mit Wasser gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeengt. Der ölige Rückstand wurde ¹H-NMR-spektroskopisch untersucht, die Bildung von 16 konnte nicht beobachtet werden.

c) Zu einer Suspension von 2,06 g (90 mmol) Natrium in 100 ml wasserfreiem Toluol wurde bei 70°C unter Stickstoff eine Lösung von 5,0 g (22,3 mmol) 17b und 11,4 ml (90 mmol) Trimethyl-chlorsilan in 20 ml wasserfreiem Toluol getropft. Nach 2 h Rühren bei 70°C wurde vom gebildeten Natriumchlorid abgefrittet und das Filtrat im Vakuum eingeengt. Die ¹H-NMR-spektroskopische Untersuchung des roten, öligen Rückstandes zeigt nur das Entstehen eines komplexen Produktgemisches an.

3) 1,4-Dimethyl-1,4-dihydroterephthalsäurediethylester (19)

Zu einer Lösung von 2,24 g (10 mmol) 17b in 50 ml wasserfreiem Ether wurden bei -78°C unter Stickstoff 21 ml einer 1M Lösung von Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid (Molmasse 184,3) in Ether oder 2,35 g (21 mmol) Kalium-tert-butylat gegeben. Nach 1 h Rühren bei -78°C wurden zu der tiefroten Lösung 1,99 ml (21 mmol) Dimethylsulfat (DMS) gegeben und die Mischung nach Erwärmen auf Raumtemp. in 100 ml Ether gegossen. Die organische Phase wurde abgetrennt, zweimal mit Wasser gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet, eingeengt und der Rückstand im Hochvakuum über eine 10 cm lange Vigreux-Kolonne destilliert.

Ausb. 1,82 g (72%), farbloses Öl, Sdp. 88°C/0,1 mbar.

$C_{14}H_{20}O_4$	Ber.	C 66,64	H 7,99
(252,30)	Gef.	C 66,26	H 7,82

4) Versuche zur Acyloinkondensation von 19

Wie unter 2) entstanden auch hier nur komplexe Produktgemische

5) Deuterierung von 17b

Zu einer Lösung von 0,224 g (1 mmol) 17b in 10 ml wasserfreiem Ether wurden bei -78°C unter Stickstoff 2,2 ml einer 1M Lösung von Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid in Ether gegeben. Nach 1 h Rühren bei -78°C wurden zu der rotvioletten Lösung 0,5 ml (D_4)-Essigsäure gegeben und die Kühlung entfernt. Die nach dem Abfristen des Reaktionsgemisches erhaltene klare Lösung wurde im Vakuum eingeengt und der ölige Rückstand (0,20 g, 89%) ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht. Neben wenig Terephthalsäure wurde 1-Deutero-1,4-dihydroterephthalsäurediethylester (22) nachgewiesen.

6) Versuche zur Alkylierung oder Acylierung von 17b mit bifunktionellen Reagentien

Wie unter 5) wurde die aus 0,224 g (1 mmol) 17b in 10 ml wasserfreiem Ether und 2,2 ml einer 1M Lösung von Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid in Ether entstandene tiefrote Lösung mit 1 mmol 1,3-Dibrompropan (oder mit 1,2-Dibromethan, Ethylen-glykolditosylat, Oxalsäuredimethylester, Phthalsäurediethylester) umgesetzt und der nach Aufarbeitung erhaltene Rückstand ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht. Bei allen Reaktionen entstand überwiegend Terephthalsäurediethylester.

7) Versuche zur Umlagerung von 23

a) Zu einer Lösung von 0,708 g (3 mmol) 23 in 10 ml wasserfreiem Ether wurden unter Eiskühlung 0,426 g (3 mmol) Bortrifluoridetherat gegeben und die Mischung 1 h bei Raumtemp. gerührt. Danach wurde die Lösung zweimal mit Wasser gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeengt. Der

gelbe, ölige Rückstand wurde ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht, die erwünschte Bildung von 24 jedoch nicht beobachtet.

b) Zu einer Lösung von ca. 50 mg 23 in 0,5 ml Deuteriochloroform wurden 0,1 ml Trifluoressigsäure (oder 0,05 ml Methylfluorsulfat) gegeben. Nach 0,5 h wurde das Reaktionsgemisch ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht; 24 konnte nicht nachgewiesen werden.

8) 9,10-Epoxy-1,4-dihydro-1,4-ethenonaphthalin (28)

Eine Lösung von 1,66 g (17,7 mmol) Benzoloxid und 2,20 g (18,7 mmol) Isoamylnitrit in 30 ml wasserfreiem Methylenchlorid wurde zum Sieden erhitzt und eine Lösung von 2,43 g (17,7 mmol) Anthranilsäure in 30 ml wasserfreiem Aceton zutropft. Danach wurde die Mischung noch 30 min. zum Sieden erhitzt und das Lösungsmittel nach Abkühlen auf Raumtemp. im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde mit Ether digeriert und filtriert, das Filtrat mit konz. wässriger Natriumhydrogencarbonatlösung und anschließend mit Wasser gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Ethers im Vakuum wurde der Rückstand aus wenig Hexan umkristallisiert. Ausb. 1,75 g (58%), farblose Kristalle, Schmp. 80-88°C (aus Hexan).

$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}$

Ber. C 84,68 H 5,92

(170,20)

Gef. C 84,48 H 5,86

9) Versuche zur Umlagerung von 28

28 lagerte sich bei der Destillation im Hochvakuum (Sdp. 90-110°C/0,1 mbar, Kugelrohrdest.) zum Teil in 29 um. Wie unter 7) erfolgte die teilweise Bildung von 29 auch mit Bortrifluoridetherat (analog 7a) oder Trifluoressigsäure (analog 7b).

10) 7,8-Epoxy-bicyclo(2.2.2)oct-5-en-2-carbonitril (31a)

4,23 g (45mmol) Benzoloxid und 2,40g (45mmol) Acrylnitril wurden 24 h auf 80°C erhitzt und das Reaktionsgemisch anschließend im Hochvakuum im Kugelrohr destilliert.

Ausb. 5,90 g (89%), farbloses Öl, das beim Stehen kristallisierte, Schmp. 75°C (aus Ether), Sdp. 90°C/0,1 mbar (Kugelrohrdest.).

C_9H_9NO	Ber.	C 73,45	H 6,16	N 9,52
(147,18)	Gef.	C 73,69	H 6,32	N 9,00

11) 7,8-Epoxy-bicyclo(2.2.2)oct-5-en-2-carbonsäuremethylester (31b)

Wie unter 10) aus 2,50 g (26,6 mmol) Benzoloxid und 2,32 g (27 mmol) Acrylsäuremethylester.

Ausb. 3,80 g (79%), farbloses Öl, das beim Stehen kristallisierte, Schmp. 48°C (aus Hexan), Sdp. 100°C/0,1 mbar (Kugelrohrdest.).

$C_{10}H_{12}O_3$	Ber.	C 66,65	H 6,71
(180,21)	Gef.	C 66,60	H 6,35

12) Versuche zur Deoxygenierung von 31a und 31b

a) 1mmol 31a (oder 31b) wurde mit 1 mmol Triphenylphosphan (oder Tributylphosphan, Tris-(dimethylamino)-phosphan, Triethylphosphit) erhitzt (Temperatur: 100-200°C, Reaktionszeit: 1-24 h) und das Reaktionsgemisch anschließend 1H -NMR-spektroskopisch untersucht, wobei nur die Ausgangsprodukte nachgewiesen werden konnten.

b) Die Durchführung erfolgte analog zu dem von Sonnet⁶⁴ genau beschriebenen Verfahren. Ansatzgröße: 3 mmol 31a (oder 31b). Auch bei Verlängerung der Reaktionszeit auf 24 h und Erhöhung der Temperatur auf 80°C konnte nach Aufarbeitung nur das Ausgangsprodukt erhalten werden.

13) Umsetzung von 31a und 31b mit Thioharnstoff oder Kaliumthiocyanat

a) 1,0 g (6,8 mmol) 31a und 0,53 g (7 mmol) Thioharnstoff wurden in 20 ml Methanol gelöst und die Lösung 3 Tage zum Sieden erhitzt. Nach Zugabe von 40 ml Wasser wurde das Gemisch zweimal mit Ether ausgeschüttelt, die vereinigten organischen Phasen mit Wasser gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Die spektroskopischen Daten des öligen Rückstandes (0,75 g) entsprachen denjenigen von 31a.

b) 1,0 g (6,8 mmol) 31a und 0,68 g (7 mmol) Kaliumthiocyanat wurden in 5 ml Ethanol und 5 ml Wasser gelöst und die Lösung 24 h zum Sieden erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie unter a) beschrieben. Es wurden 0,70 g 31a zurückerhalten.

31b reagiert unter den obigen Bedingungen gleichfalls nicht.

14) 7,8-Diacetoxy-bicyclo(2.2.2)octa-2,5-dien-2,3-dicarbon-säuredimethylester 32

Eine Lösung von 1,8 g (9,2 mmol) 5,6-Diacetoxy-1,3-cyclohexadien und 1,3 g (9,2 mmol) Acetylendicarbonsäuredimethylester in 20 ml Ether wurde 3 Tage zum Sieden erhitzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und der feste Rückstand aus wenig Ether umkristallisiert.

Ausb. 1,8 g (58%), farbloses Pulver, Schmp. 88°C (aus Ether).

$C_{16}H_{18}O_8$ Ber. C 56,80 H 5,36

(338,30) Gef. C 56,92 H 5,37

15) Versuch zur Verseifung von 32

1,0 g (2,96 mmol) 32 und 0,7 g (12,5 mmol) Kaliumhydroxid wurden in 10 ml Wasser gelöst und die Mischung 3 Tage bei Raumtemp. gerührt. Nach Ansäuern (pH 2) mit konz. Salzsäure bildete sich ein farbloser Niederschlag, der abgefrittet und

aus Wasser umkristallisiert wurde.

Ausb. 0,35 g (71%), farblose Blättchen, Schmp. 200-204°C.

Die spektroskopischen Daten (IR, ¹H-NMR) waren mit denen der Phthalsäure (Schmp. 200-206°C) identisch.

16) 7-Acetoxy-7-cyan-bicyclo(2.2.2)oct-5-en-2,3-dicarbonsäure-anhydrid (41)

a) 33,6 g (200 mmol) 1,2-Dihydrophthalsäure, 22,2 g (200 mmol) α-Acetoxyacrylnitril und 0,1 g 4-tert-Butyl-catechol wurden in 300 ml frisch destilliertem Acetanhydrid gelöst und das Gemisch 32 h unter Stickstoff zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen der Lösung wurden die flüchtigen Bestandteile im Vakuum abdestilliert und das zurückgebliebene rote Öl im Hochvakuum auf 150°C erhitzt, um die restlichen Ausgangsprodukte zu entfernen. Der Rückstand wurde an Kieselgel chromatographiert (Säule B, Kieselgel zuvor einige Stunden im Hochvakuum bei 100°C getrocknet, wasserfreies Methylenchlorid).

Ausb. 31 g (59%), hellgelber Schaum, der hartnäckig Methylenchlorid festhielt.

C ₁₃ H ₁₁ NO ₅	Ber.	C 59,77	H 4,26	N 5,36
(261,26)	Gef.	C 59,93	H 4,21	N 5,06

b) 15 g (100 mmol) 1,2-Dihydrophthalsäure, 11,1 g (100 mmol) α-Acetoxyacrylnitril und 0,1 g 4-tert-Butyl-catechol wurden in 150 ml wasserfreiem Xylol gelöst und das Gemisch 4 Tage unter Stickstoff zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen der Lösung wurde vom kohligen Rückstand abfiltriert und anschließend wie unter a) beschrieben aufgearbeitet.

Ausb. 12,9 g (49%).

17) 7-Oxo-bicyclo(2.2.2)oct-5-en-2,3-dicarbonsäure (43)

12,4 g (47,5 mmol) 41 wurden in 100 ml 2 N Natronlauge gelöst und das Gemisch über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde die tiefrote Lösung unter starkem Rühren mit 40 ml konz.

Salzsäure versetzt, abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde mit 200 ml Ether digeriert, die Mischung mit Magnesiumsulfat versetzt, über Nacht gerührt und anschließend filtriert. Das Filtrat wurde im Vakuum eingeeengt und an Kieselgel chromatographiert (Säule B, Ether).

Ausb. 7,45 g (75%), farbloser Schaum, der hartnäckig Ether festhielt.

$C_{10}H_{10}O_5$ Ber. C 57,14 H 4,80

(210,19) Gef. C 57,56 H 5,17

2,4-Dinitrophenylhydrazon von 43:

Rotes Pulver, Z 300°C (aus Dioxan/Wasser).

$C_{16}H_{14}N_4O_8$ Ber. C 49,24 H 3,61

(390,23) Gef. C 49,39 H 3,54

18) 7-Oxo-bicyclo(2.2.2)oct-5-en-2,3-dicarbonensäureanhydrid
(44)

4,2 g (20 mmol) 43 wurden in 40 ml Acetanhydrid 5 min. zum Sieden erhitzt und das Lösungsmittel anschließend im Vakuum entfernt.

Aufarbeitung a)

Der Rückstand wurde zweimal im Hochvakuum bei 180°C sublimiert.

Ausb. 2,3 g (60%), glasartiges, gelbes Sublimat.

$C_{10}H_8O_4$ Ber. C 62,50 H 4,19

(192,17) Gef. C 61,96 H 4,18

Aufarbeitung b)

Der Rückstand wurde an Kieselgel chromatographiert (Säule A, Kieselgel zuvor einige Stunden im Hochvakuum bei 100°C getrocknet, wasserfreies Methylenchlorid).

Ausb. 3,1 g (81%), farbloser Schaum, der hartnäckig Ether festhielt.

Gef. C 63,05 H 4,27

19) Bicyclo(2.2.2)octa-5,7-dien-2-on, Barrelenon (5)

- a) Zu einer Lösung von 2,1 g (10 mmol) 43 in 10 ml wasserfreiem Pyridin/20 ml wasserfreiem Benzol wurden unter Stickstoff 4,7 g (10,5 mmol) Bleitetraacetat gegeben und das Gemisch anschließend bis zum Abklingen der CO_2 -Entwicklung zum Sieden erhitzt (1 h). Nach Abkühlen der dunklen Lösung auf Raumtemperatur wurde filtriert, das Filtrat nacheinander mit Wasser, 2 N Salzsäure, konz. Natriumhydrogencarbonatlösung und nochmals mit Wasser gewaschen und die organische Phase mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurden 0,4 g gelber, öliges Rückstand erhalten, der ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht wurde. Es entstand lediglich ein komplexes Produktgemisch.
- b) Eine Lösung von 1,92 g (10 mmol) 44 und 7,67 g (12 mmol) Bis-(triphenylphosphan)-nickel-dicarbonyl in 40 ml wasserfreiem Diethylen glykoldimethylether wurde unter Stickstoff bis zum Abklingen der CO_2 -Entwicklung zum Sieden erhitzt und anschließend im Hochvakuum destilliert (Ölbadtemp. bis 200°C , Vorlage auf -78°C gekühlt). Das farblose Destillat wurde ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht, wobei nur Diethylen glykoldimethylether und Benzol nachgewiesen werden konnten.
- c) Ein Gemisch von 1,8 g (8,6 mmol) 43, 2,46 g (17,2 mmol) Kupfer(I)-oxid, 2,69 g (17,2 mmol) 2,2'-Bipyridyl und 0,3 g pulverisiertes Glas in 20 ml Chinolin wurde 20 h unter Stickstoff auf 180°C erhitzt. Nach Abkühlen des Reaktionsgemisches auf Raumtemp. wurde dieses mit 150 ml 2 N Salzsäure versetzt und die entstandene Suspension dreimal mit Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit Wasser, konz. Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen. Der ölige Rückstand wurde ^1H -NMR- und IR-spektroskopisch untersucht, 5 konnte nicht nachgewiesen werden.
- d) 2,1 g (10 mmol) 43 oder 1,92 g (10 mmol) 44 wurden in 180 ml Pyridin, 30 ml Wasser und 5 ml Triethylamin gelöst und die Lösung in einem doppelwandigen, kühlbaren Becherglas (250 ml) unter starkem Rühren elektrolytisch decarboxyliert. Als Elek-

troden wurden eine Platinnetzelektrode (Durchmesser 4,5 cm, Höhe 5 cm) als Anode und eine Platinspirale (Durchmesser 0,7 cm, Höhe 5 cm) als Kathode verwendet. Die angelegte Spannung betrug 90 V, die Stromstärke sank während des Experimentes von anfangs 0,6 A auf 0,2 A ab. Die Temperatur der Reaktionslösung wurde mittels einen Kryostaten zwischen 20°C und 25°C gehalten. Nach 7 h wurde die tiefbraune Reaktionslösung unter Eiskühlung mit 190 ml konz. Salzsäure versetzt und das Gemisch dreimal mit jeweils 100 ml Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden nacheinander mit konz. Natriumchloridlösung, konz. Natriumhydrogencarbonatlösung und konz. Natriumchloridlösung (jeweils 100 ml) gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen. Der gelbe, ölige Rückstand wurde an Kieselgel chromatographiert (Säule A, Benzol), das Eluat im Vakuum eingengt und der Rückstand im Vakuum im Kugelrohr destilliert. Ausb. 0,235 g (20%), farblose, leichtbewegliche Flüssigkeit, Sdp. 90°C/16 mbar (Kugelrohrdest.).

C_8H_8O	Ber.	C 79,98	H 6,71
(120,15)	Gef.	C 79,88	H 6,63

2,4-Dinitrophenylhydrazon von 5

Rote, breite Nadeln, Schmp. 183-184°C (aus Ethanol)

$C_{14}H_{12}N_4O_4$	Ber.	C 56,00	H 4,03	N 18,66
(300,28)	Gef.	C 56,26	H 3,95	N 18,83

Semicarbazon von 5

Farblose Blättchen, Schmp. 199-200°C (aus Ethanol/Wasser)

$C_9H_{11}N_3O$	Ber.	C 61,00	H 6,26	N 23,71
(177,21)	Gef.	C 60,85	H 6,48	N 23,54

20) 2-Acetoxy-bicyclo(2.2.2)octa-5,7-dien-2-carbonitril (45)

Wie unter 19d) aus 1,5 g (5,75 mmol) 41 in 180 ml Pyridin, 30 ml Wasser und 5 ml Triethylamin (Elektroden: Platinbleche (Höhe 6 cm, Breite 1,6 cm) in 1 cm Abstand, Spannung: 90 V, Strom: 0,35-0,20 A, Temp. der Reaktionslösung: 20°C, Dauer

der Elektrolyse: 7 h). Das nach Abdestillieren des Ethers erhaltene gelbe Öl (0,5 g) wurde im Hochvakuum im Kugelrohr destilliert, wobei zum Teil bereits Zerfall in Benzol und α -Acetoxyacrylnitril (^1H -NMR- und IR-spektroskopisch nachgewiesen) erfolgte. Das hellgelbe, zähe Destillat wurde aus Ether/Pentan umkristallisiert.

Ausb. 0,22 g (20%), farblose Nadeln, Schmp. 44°C (aus Ether/Pentan), Sdp. $90^\circ\text{C}/0,1$ mbar (Kugelrohrdest.).

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}_2$	Ber.	C 69,82	H 5,86	N 7,40
(189,22)	Gef.	C 69,63	H 5,98	N 7,32

21) Verseifung von 45 zu 5

Eine Mischung von 0,15 g (0,81 mmol) 45 und 5 ml 1 N Natronlauge wurde 20 h bei Raumtemp. gerührt, danach zweimal mit Ether ausgeschüttelt und die vereinigten organischen Phasen mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Ethers im Vakuum wurden 0,073 g (75%) 5 erhalten.

22) 7-Chlor-7-cyan-bicyclo(2.2.2)oct-5-en-2,3-dicarbonsäureanhydrid (46)

Eine Lösung von 15 g (100 mmol) 1,2-Dihydrophthalsäureanhydrid und 8,8 g (100 mmol) α -Chloracrylnitril in 100 ml wasserfreiem Xylol wurde unter Stickstoff 24 h zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde die gelbe Lösung filtriert, das Filtrat im Vakuum eingengt und der erhaltene Kristallbrei aus wenig Chloroform umkristallisiert.

Ausb. 11,2 g (47%), farbloses Pulver, Schmp. $159-161^\circ\text{C}$ (aus Chloroform).

$\text{C}_{11}\text{H}_8\text{ClNO}_3$	Ber.	C 55,59	H 3,39	N 5,90
(237,64)	Gef.	C 55,35	H 3,47	N 5,73

23) 2-Chlor-bicyclo(2.2.2)octa-5,7-dien-2-carbonitril (47)

Wie unter 19d) aus 1,5 g (6,3 mmol) 46 in 180 ml Pyridin, 30 ml Wasser und 5 ml Triethylamin (Elektroden: Platinbleche (Höhe 6 cm, Breite 1,6 cm) in 1 cm Abstand, Spannung 90 V, Strom: 0,35 - 0,30 A, Temperatur der Reaktionslösung: 20°C, Dauer der Elektrolyse: 7 h). Das nach Abdestillieren des Ethers erhaltene braune Öl (0,6 g) wurde im Hochvakuum bei 60°C sublimiert.

Ausb. 0,27 g (26%), farblose, breite Nadeln, Schmp. 63-64°C (aus Hexan), Sdp. 90°C/0,1 mbar (Kugelrohrdest., dabei erfolgte teilweiser Zerfall in Benzol und α -Chloracrylnitril, das ¹H-NMR- und IR-spektroskopisch nachgewiesen wurde).

C ₉ H ₈ ClN	Ber.	C 65,27	H 4,87	N 8,46
(165,62)	Gef.	C 65,56	H 4,91	N 8,33

24) 7-Methoxycarbonyl-bicyclo(2.2.2)oct-5-en-2,3-dicarbon-säureanhydrid (49b)

Eine Lösung von 33,6 g (200 mmol) 1,2-Dihydrophthalsäure und 18 g (209 mmol) Acrylsäuremethylester in 200 ml frisch destilliertem Acetanhydrid wurde über Nacht unter Stickstoff zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen des Reaktionsgemisches wurden die flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt und das zurückgebliebene rote Öl im Hochvakuum destilliert. Das Produkt ging bei ca. 200°C/0,1 mbar als hellrotes Öl über, welches in der Vorlage nach einigen Tagen kristallin erstarrte.

Ausb. 43 g (91%), farblose Körnchen, Schmp. 121°C (aus Chloroform/Ligroin), Sdp. ca. 200°C/0,1 mbar.

C ₁₂ H ₁₂ O	Ber.	C 61,01	H 5,12
(236,23)	Gef.	C 60,74	H 5,07

25) Bicyclo(2.2.2)octa-5,7-dien-2-carbonitril (48)

Wie unter 19d) aus 2,03 g (10 mmol) 49a in 180 ml Pyridin, 30 ml Wasser und 5 ml Triethylamin (Elektroden: Platinnetzelektrode als Anode (Durchmesser 4,5 cm, Höhe 5 cm), Platinspirale als Kathode (Durchmesser 0,7 cm, Höhe 5 cm), Spannung: 90 V Strom: 0,8 - 0,2 A, Temperatur: 30 - 5°C, Dauer der Elektrolyse: 18 h). Das nach Abdestillieren des Ethers erhaltene braune Öl (1,0 g) wurde im Hochvakuum im Kugelrohr destilliert und kristallisierte in der Vorlage.

Ausb. 0,55 g (42%), farblose, breite Nadeln, Schmp. 44°C (aus Hexan), Sdp. 90°C/0,1 mbar (Kugelrohrdest.).

C_9H_9N	Ber.	C 82,41	H 6,91	N 10,68
(131,20)	Gef.	C 82,59	H 6,99	N 10,58

26) Chlorierung von 48 mit Phosphorpentachlorid zu 47

0,3 g (2,29 mmol) 48 wurden zu einer Mischung von 1,0 g (4,8 mmol) Phosphorpentachlorid und 0,4 g (5,06 mmol) Pyridin in 10 ml wasserfreiem Chloroform gegeben und das Gemisch 8 h zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde die Lösung auf 50 ml Eiswasser gegossen, die organische Phase abgetrennt, die wässrige Phase zweimal mit Chloroform ausgeschüttelt und die vereinigten organischen Phasen nacheinander mit konz. Natriumchloridlösung, konz. Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde mit Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und der zurückgebliebene Kristallbrei aus wenig Hexan umkristallisiert.

Ausb. 0,25 g (66%) 47.

27) 2-Methylthio-bicyclo(2.2.2)octa-5,7-dien-2-carbonitril (50)

Zu einer Lösung von 0,854 ml (6,1 mmol) Diisopropylamin in 15 ml wasserfreiem THF wurden unter Stickstoff bei -78°C

4,07 ml (6,1 mmol) einer Lösung von n-BuLi in Hexan (15%) gegeben und das Gemisch anschließend 0,5 h bei -78°C gerührt. Zu der entstandenen Lithiumdiisopropylamidlösung wurde bei -78°C eine Lösung von 0,8 g (6,1 mmol) 48 in 5 ml wasserfreiem THF getropft und die Mischung 1 h bei -78°C gerührt. Danach wurden 0,575 g (6,1 mmol) Dimethyldisulfid zugegeben und die Kühlung entfernt. Das Reaktionsgemisch wurde nach Erwärmen auf Raumtemp. in 100 ml Wasser gegossen, anschließend zweimal mit Ether ausgeschüttelt und die vereinigten organischen Phasen zweimal mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen der Etherphase mit Magnesiumsulfat und anschließendem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der farblose, ölige Rückstand aus wenig Pentan umkristallisiert.

Ausb. 0,9 g (83%), farblose, breite Nadeln, Schmp. 47°C (aus Pentan).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{NS}$	Ber.	C 67,76	H 6,26	N 7,89
(177,27)	Gef.	C 67,45	H 6,14	N 7,75

Der Schwefelgehalt konnte wegen der Explosivität der Probe nicht bestimmt werden.

28) Bicyclo(2.2.2)octa-5,7-dien-2-carbonsäuremethylester (51a)
und 10-Oxa-9-oxo-tetracyclo(5.3.0.0^{2,4}.0^{3,8})decan-5- (bzw.
6)-carbonsäuremethylester (51b)

Wie unter 25) aus 2,12 g (9 mmol) 49b in 180 ml Pyridin, 30 ml Wasser und 5 ml Triethylamin (Reaktionsbedingungen analog zu Versuch 25). Das nach Entfernen des Ethers erhaltene Öl (0,85 g) wurde im Hochvakuum im Kugelrohr destilliert. Dabei wurden zwei Fraktionen erhalten:

Fraktion 1

0,6 g farblose, leichtbewegliche Flüssigkeit, die durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt wurde (präparative Dickschichtchromatographie, Chloroform).

Ausb. 0,53 g (36%), farblose, wohlriechende Flüssigkeit, Sdp. $54^{\circ}\text{C}/0,1$ mbar, 51a.

$C_{10}H_{12}O_2$	Ber.	C 73,14	H 7,37
(164,21)	Gef.	C 72,88	H 7,56

Fraktion 2

0,25 g zähes, gelbes Öl, das aus Ether umkristallisiert werden konnte.

Ausb. 0,2 g (10%), farblose Körnchen, Schmp. 74-85°C (aus Ether), Sdp. 140°C/0,1 mbar (Kugelrohrdest.), 51b.

$C_{11}H_{12}O_4$	Ber.	C 63,45	H 5,81
(208,22)	Gef.	C 63,56	H 5,85

29) 2-Methylthio-bicyclo(2.2.2)octa-5,7-dien-2-carbonsäure-methylester (52)

Wie unter 27) aus 3 mmol Lithiumdiisopropylamid (0,42 ml Diisopropylamin, 2 ml 15-proz. n-BuLi in Hexan) in 15 ml THF/1,5 ml HMPT und 0,492 g (3 mmol) 51a. Nach Zugabe von 0,283 g (3 mmol) Dimethyldisulfid und Aufarbeitung wurden 0,65 g hellgelbes, zähes Öl erhalten und aus Pentan umkristallisiert.

Ausb. 0,50 g (79%), farblose, körnige Kristalle, Schmp. 48°C (aus Pentan).

$C_{11}H_{14}O_2S$	Ber.	C 62,83	H 6,71	S 15,24
(210,27)	Gef.	C 62,76	H 6,62	S 15,21

30) Bicyclo(2.2.2)octa-5,7-dien-2-carbonsäure (54)

Eine Mischung von 0,7 g (4,27 mmol) 51a und 5 ml 2 N Natronlauge wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Die Lösung wurde anschließend mit Ether ausgeschüttelt, die etherische Phase verworfen und die wässrige Phase mit 7 ml 2 N Salzsäure angesäuert. Danach wurde die wässrige Phase dreimal mit Ether ausgeschüttelt, die vereinigten organischen Phasen mit Magnesiumsulfat getrocknet und der Ether im Vakuum abdestilliert. Der erhaltene Kristallbrei wurde aus wenig Pentan umkristallisiert. Ausb. 0,52 g (81%), farblose Nadeln, Schmp. 53°C (aus Pentan).

$C_9H_{10}O_2$	Ber.	C 71,98	H 6,71
(150,18)	Gef.	C 71,68	H 6,69

31a) 2-Methylthio-bicyclo(2.2.2)octa-5,7-dien-2-carbonsäure
(53)

Wie unter 27) aus 6,8 mmol Lithiumdiisopropylamid (0,953 ml Diisopropylamin, 4,53 ml 15-proz. n-BuLi in Hexan) in 10 ml THF/1 ml HMPT und 0,5 g (3,33 mmol) 54 in 2 ml THF; Reaktions-temp. 0°C. Nach Zugabe von 0,32 g (3,4 mmol) Dimethyldisulfid bei 0°C wurde das Gemisch 0,5 h bei Raumtemp. gerührt, die Lösung anschließend in 50 ml Wasser gegossen und mit Ether ausgeschüttelt. Die etherische Phase wurde verworfen, die wässrige Phase mit 10 ml 2 N Salzsäure angesäuert und dreimal mit Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden dreimal mit Wasser gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und der Ether im Vakuum abgezogen.

Ausb. 0,5 g (77%), übelriechender Feststoff, der ohne Reinigung weiter umgesetzt wurde.

b) Oxidative Decarboxylierung von 53 zu 5

Zu einer Lösung von 0,49 g (2,5 mmol) 53 und 0,25 g (3 mmol) Natriumhydrogencarbonat in 10 ml Ethanol/1 ml Wasser wurden 0,35 g (2,6 mmol) N-Chlorsuccinimid gegeben und die Mischung bis zum Abklingen der Kohlendioxidentwicklung bei Raumtemp. gerührt (1 h). Das Reaktionsgemisch wurde in 40 ml Wasser gegossen und anschließend dreimal mit Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit konz. Natriumchloridlösung und danach mit 2 N Salzsäure gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das nach Einengen der Lösung erhaltene gelbe Öl (0,2 g) wurde im Vakuum im Kugelrohr destilliert.

Ausb. 0,155 g (52%) 5.

Wurden die vereinigten organischen Phasen nur mit konz. Natriumchloridlösung gewaschen, so wurde ein 1 : 1 - Gemisch von 5 und des Barrelenondiethylacetals 55 erhalten. (1H -NMR-

spektroskopisch nachgewiesen).

Charakteristische ^1H -NMR-Daten von 55 (CDCl_3):

$\delta = 1,15$ (t, $J=7\text{Hz}$; CH_3)
1,57 (d, $J=2,5\text{Hz}$; CH_2)
3,52 (q, $J=7\text{Hz}$; CH_2)

32) 2,2,5,5-Bis-(dimethylendioxy)-bicyclo(2.2.2)oct-7-en (57)

Eine Lösung von 0,272 g (2 mmol) 14, 0,31 g (5 mmol) Ethylen-glykol und 0,01 g p-Toluolsulfonsäure in 50 ml Toluol wurde über Nacht am Wasserabscheider unter Rückfluß zum Sieden er-hitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde die Mischung mit konz. Natriumhydrogencarbonatlösung und anschließend mit Wasser ge-waschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Toluol im Va-kuum abdestilliert. Der Rückstand wurde im Hochvakuum im Kugel-rohr destilliert und kristallisierte in der Vorlage.

Ausb. 0,4 g (89%), farblose Nadeln, Schmp. 86°C (aus Ether/Pentan), Sdp. $140^\circ\text{C}/0,1$ mbar (Kugelrohrdest.).

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}$	Ber.	C 64,27	H 7,19
(224,26)	Gef.	C 64,38	H 7,35

33) Umsetzung von 14 mit Morpholin

a) Eine Lösung von 0,272 g (2 mmol) 14, 0,21 g (2,4 mmol) Mor-pholin und 0,01 g p-Toluolsulfonsäure in 50 ml Benzol wurde über Nacht am Wasserabscheider unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde das Reaktionsgemisch abgefrittet, das Benzol im Vakuum abdestilliert und der Rückstand ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht. Eine Enaminbildung erfolgte nur in schlechter Ausbeute.

Charakteristische ^1H -NMR-Daten des Enamins (CDCl_3):

$\delta = 5,0$ (dd, $J_1=7\text{Hz}$, $J_2=2,5\text{Hz}$; $-\text{CH}=\text{CNR}_2$)

b) Zu einer Lösung von 0,272 g (2 mmol) 14 und 0,435 g (5 mmol) Morpholin in 20 ml wasserfreiem Ether wurde bei -78°C

unter Stickstoff eine Lösung von 0,44 ml (4 mmol) Titan-tetra-chlorid in 5 ml wasserfreiem Pentan getropft. Anschließend wurde die Kühlung entfernt, die Mischung über Nacht gerührt, unter Stickstoff abgefrittet und das Filtrat im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wurde ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht; es entstand ein komplexes Produktgemisch.

34) 5-Trimethylsiloxy-bicyclo(2.2.2)octa-5,7-dien-2-on (59)

Zu einer Lösung von 3,4 g (25 mmol) 14 in 100 ml wasserfreiem Ether wurden bei -78°C unter Stickstoff 25 ml einer 1 M Lösung von Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid in Ether gegeben. Nach 2 h Rühren bei -78°C wurden zu der Mischung 3,17 ml (25 mmol) Chlortrimethylsilan gegeben und die Kühlung entfernt. Nach Erwärmen auf Raumtemp. wurde das Gemisch unter Stickstoff abgefrittet, das Filtrat im Vakuum eingeeengt und der farblose, ölige Rückstand im Vakuum über eine 10 cm lange Vigreuxkolonne destilliert.

Ausb. 4,2 g (81%), farbloses Öl, Sdp. $120^\circ\text{C}/16$ mbar.

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Si}$	Ber.	C 63,42	H 7,74
(208,34)	Gef.	C 63,46	H 7,77

35) 2,5-Bis-(trimethylsiloxy)-bicyclo(2.2.2)octatrien (60)

Wie unter 34) aus 1,36 g (10 mmol) 14 in 50 ml Ether, 22 ml einer 1 M Lösung von Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid in Ether und 2,77 ml (22 mmol) Chlortrimethylsilan.

Ausb. 1,95 g (70%), farbloses Öl, Sdp. $110^\circ\text{C}/16$ mbar (Kugelrohrdest.).

$\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{Si}_2$	Ber.	C 59,95	H 8,62
(280,52)	Gef.	C 59,78	H 8,57

36) 8-Hydroxy-bicyclo(2.2.2)oct-5-en-2-on (61)

Zu einer Lösung von 4,1 g (19,7 mmol) 59 in 25 ml wasserfreiem THF wurden unter Eiskühlung 0,15 g (6,8 mmol) Lithiumboranat gegeben. Die Lösung wurde anschließend 2 h bei Raumtemp. gerührt und dann unter Eiskühlung in 25 ml 2 N Salzsäure gegossen. Das Gemisch wurde noch 10 min. bei Raumtemp. gerührt, die organische Phase abgetrennt, die wässrige Phase mit Kochsalz gesättigt und fünfmal mit Methylenchlorid extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Magnesiumsulfat getrocknet. Der nach Abdestillieren des Methylenchlorids erhaltene Kristallbrei wurde im Hochvakuum bei 100°C sublimiert.

Ausb. 1,8 g (66%), farblose, fettige Blättchen, Schmp. 150-155°C (aus Ether/Hexan).

$C_8H_{10}O_2$	Ber.	C 69,54	H 7,30
(138,17)	Gef.	C 69,63	H 7,28

37) 2-Methylphenylthioncarbonat von 61

Zu einer Lösung von 2 g (14,5 mmol) 61 in 15 ml wasserfreiem Pyridin wurde unter Eiskühlung eine Lösung von 2,8 g (15 mmol) 2-Methylphenylthionkohlenensäurechlorid in 10 ml wasserfreiem Dioxan getropft, die Mischung über Nacht bei Raumtemp. gerührt und anschließend in 100 ml Eiswasser gegossen. Das Gemisch wurde zweimal mit Ether ausgeschüttelt, die vereinigten organischen Phasen nacheinander mit Wasser, 2 N Salzsäure, Wasser, konz. Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Der nach Abdestillieren des Ethers erhaltene rote, ölige Rückstand wurde chromatographisch gereinigt (Kieselgel, Säule A, Chloroform).
Ausb. 3,75 g (90%), gelbes, zähes Öl, das hartnäckig Ether festhielt.

$C_{16}H_{16}O_3S$	Ber.	C 66,64	H 5,59	S 11,12
(288,37)	Gef.	C 67,41	H 5,96	S 10,06

38) Pyrolyse von 62

1,9 g (6,6 mmol) 62 wurden im Kugelrohr bei 180°C/100 mbar pyrolysiert; dabei destillierten 1,2 g eines farblosen Öls (überwiegend Barrelenon und o-Kresol). Das o-Kresol wurde durch Chromatographie an Aluminiumoxid abgetrennt (Säule A, basisches Aluminiumoxid, Füllhöhe 10 cm, Ether), das Eluat eingengt und der Rückstand im Vakuum im Kugelrohr destilliert.

Ausb. 0,52 g (65%), leicht verunreinigtes Barrelenon, Sdp. 90°C/16 mbar.

Die Abtrennung des Barrelenons vom o-Kresol war auch mittels des Girard-T-Reagenzes möglich. Dazu wurde das nach der Pyrolyse von 62 erhaltene Destillat (1,2 g) in 6 ml Ethanol, 1 ml Eisessig und 1 ml Wasser gelöst und 1,68 g Girard-T-Reagenz⁸² zugegeben. Das Gemisch wurde 2 h zum Sieden erhitzt, nach Abkühlen auf Raumtemp. mit 20 ml Wasser versetzt und zweimal mit Ether ausgeschüttelt. Die etherischen Phasen wurden verworfen, die wässrige Phase mit 2 ml konz. Salzsäure versetzt und einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Das erhaltene Destillat (ca 200 ml) wurde mit Kaliumcarbonat gesättigt und zweimal mit Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten Etherphasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet, der Ether im Vakuum abgezogen und der Rückstand im Vakuum im Kugelrohr destilliert.

Ausb. 0,40 g (51%) Barrelenon

39) Bicyclo(2.2.2)oct-7-en-2,5-dion (14)

Wie unter 19d) aus 5 g (22,1 mmol) 63 in 180 ml Pyridin, 30 ml Wasser und 5 ml Triethylamin (Elektroden: Platinnetzelektrode als Anode (Durchmesser 4,5 cm, Höhe 5 cm), Platinspirale als Kathode (Durchmesser 0,7 cm, Höhe 5 cm), Spannung: 90 V, Strom: 1,2 - 0,4 A, Temperatur: 30 - 10°C, Dauer der Elektrolyse: 18 h). Das nach Ansäuern erhaltene Gemisch wurde fünfmal mit je 80 ml Chloroform ausgeschüttelt, die vereinigten organischen Phasen nacheinander mit konz. Natriumchloridlösung, konz. Natriumhydrogencarbonatlösung und konz. Natriumchloridlösung gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet

und das Chloroform im Vakuum abdestilliert. Der dunkelbraune Rückstand wurde im Vakuum im Kugelrohr destilliert und das schwach gelbe, ölige Destillat aus Ether/Hexan umkristallisiert. Ausb. 2,0 g (67%) 14, farblose Nadeln, Schmp. 92-93°C (Lit.⁴⁸ 97-99°C), Sdp. 120°C/16 mbar (Kugelrohrdest.).

40) 5,6-Epoxy-7-hydroxymethyl-bicyclo(2.2.2)oct-2-en (66)

Zu einer Lösung von 0,5 g (2,78 mmol) 31b in 10 ml wasserfreiem THF wurden unter Eiskühlung 0,11 g (2,9 mmol) Lithium-aluminiumhydrid gegeben, die Mischung bei Raumtemp. über Nacht gerührt, mit 1 ml Methanol versetzt und anschließend in 20 ml 1 N Salzsäure gegossen. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase dreimal mit Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der farblose, ölige Rückstand wurde im Hochvakuum im Kugelrohr destilliert.

Ausb. 0,41 g (96%), farbloses, zähes Öl, Sdp. 130°C/0,1 mbar (Kugelrohrdest.).

Der Alkohol wurde als p-Toluolsulfonat charakterisiert.

41) p-Toluolsulfonat von 66

Zu einer Lösung von 0,4 g (2,6 mmol) 66 in 10 ml wasserfreiem Pyridin wurden unter Eiskühlung 0,49 g (2,6 mmol) p-Toluolsulfonsäurechlorid gegeben, die Mischung bei Raumtemp. 24 h gerührt und anschließend in 50 ml Eiswasser gegossen. Das Gemisch wurde zweimal mit Ether extrahiert, die vereinigten Etherphasen nacheinander mit Wasser, 2 N Salzsäure und Wasser gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das nach Abdestillieren des Ethers erhaltene farblose Öl wurde aus Hexan umkristallisiert.

Ausb. 0,53 g (67%), farblose Nadeln, Schmp. 73°C (aus Hexan).

C₁₆H₁₈O₄S

Ber. C 62,72 H 5,92 S 10,46

(306,38)

Gef. C 62,42 H 5,80 S 10,19

42) 7 (bzw. 8)-Hydroxymethyl-bicyclo(2.2.2)oct-5-en-2-ol (65)

Zu einer Lösung von 2,04 g (88,8 mmol) Natrium in 150 ml wasserfreiem Ammoniak wurde unter Stickstoff bei -33°C eine Lösung von 2 g (11,1 mmol) 31b in 20 ml wasserfreiem Ethanol getropft. Das Gemisch wurde 0,5 h bei -33°C gerührt, anschließend wurden 5,3 g (100 mmol) Ammoniumchlorid zugegeben und die Kühlung entfernt. Nach Abdestillieren des Ammoniaks wurde das restliche Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand mit Ether digeriert, filtriert und das Filtrat im Vakuum eingengt. Der gelbe, ölige Rückstand wurde im Hochvakuum im Kugelrohr destilliert.

Ausb. 1,62 g (95%), farbloses, zähes Öl, Sdp. $100^{\circ}\text{C}/0,1$ mbar (Kugelrohrdest.).

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_2$	Ber.	C 70,10	H 9,15
(154,20)	Gef.	C 70,05	H 8,81

43) Bis-p-toluolsulfonat von 65

Wie unter 41) aus 0,75 g (4,87 mmol) 65 in 15 ml Pyridin und 1,86 g (9,76 mmol) p-Toluolsulfonsäurechlorid.

Ausb. 1,55 g (69%), farbloses Öl, das ohne weitere Reinigung eingesetzt wurde.

44) Umsetzung von 68 mit Kalium-tert-butylat

Zu einer Lösung von 0,8 g (1,73 mmol) 68 in 10 ml wasserfreiem DMSO wurden bei Raumtemp. unter Stickstoff 0,8 g (7,1 mmol) Kalium-tert-butylat gegeben, das Gemisch über Nacht bei Raumtemp. gerührt und anschließend in 100 ml Wasser gegossen. Die Mischung wurde zweimal mit Pentan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen zuerst mit konz. Natriumchloridlösung und dann dreimal mit Wasser gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das nach dem Abdestillieren des Pentans zurückgebliebene rote Öl wurde ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht, die Bildung von 64 konnte nicht nachgewiesen werden.

45) 7-Hydroxymethyl-bicyclo(2.2.2)octa-2,5-dien (69)

Wie unter 40) aus 1,64 g (10 mmol) 51a in 30 ml Ether und 0,38g (10 mmol) Lithiumaluminiumhydrid. Das nach Entfernen des Ethers erhaltene farblose Öl (1,16 g, 85%) wurde ohne Reinigung in das p-Toluolsulfonat überführt.

46) p-Toluolsulfonat von 69

Wie unter 41) aus 1 g (7,35 mmol) 69 in 20 ml Pyridin und 1,4 g (7,35 mmol) p-Toluolsulfonsäurechlorid. Das nach Abdestillieren des Ethers erhaltene farblose Öl wurde chromatographisch gereinigt (Säule A, Kieselgel, Chloroform) und kristallisierte nach einigen Tagen.

Ausb. 1,7 g (80%), farblose Nadeln, Schmp. 46°C (aus Hexan).

$C_{16}H_{18}O_3S$	Ber.	C 66,18	H 6,25	S 11,04
(290,38)	Gef.	C 66,36	H 6,21	S 11,16

47) 7-Methylen-bicyclo(2.2.2)octa-2,5-dien (64)

Wie unter 44) aus 2,1 g (7,24 mmol) 70 in 30 ml DMSO und 1,7 g (15,2 mmol) Kalium-tert-butylat. Das nach Abdestillieren des Pentans erhaltene Öl wurde im Vakuum im Kugelrohr zweimal destilliert.

Ausb. 0,46 g (54%), farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit, Sdp. 50°C/20 mbar (Kugelrohrdest.).

48) 12-Methylen-11-oxo-9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracen (71)

a) Zu einer Lösung von 2,1 mmol Lithiumdiisopropylamid (wie unter 27) aus 0,29 ml Diisopropylamin und 1,4 ml 15-proz. n-BuLi in Hexan bei -78°C hergestellt) in 15 ml wasserfreiem THF wurde bei -78°C unter Stickstoff eine Lösung von 0,44 g (2mmol) 10 in 5 ml wasserfreiem THF getropft. Das Gemisch wurde

1 h bei -78°C gerührt, danach mit 0,20 ml (2,1 mmol) DMS versetzt und die Kühlung entfernt. Nach Erwärmen auf Raumtemp. wurde die Lösung in 100 ml Wasser gegossen, zweimal mit Ether ausgeschüttelt, die vereinigten organischen Phasen mit 2 N Salzsäure und danach mit Wasser gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Der nach Abdestillieren des Ethers erhaltene feste Rückstand wurde aus Ligroin umkristallisiert.

Ausb. 0,375 g (80%), farblose Nadeln, Schmp. $121-122^{\circ}\text{C}$ (Lit.¹¹³: $121,5-123^{\circ}\text{C}$).

b) Das Lithiumsalz von 10 (2 mmol) wurde wie unter a) in THF hergestellt und die farblose Lösung mit 0,31 ml (2,1 mmol) Tetramethylethyldiamin versetzt. Dabei bildete sich spontan ein voluminöser, farbloser Niederschlag. Methylierung mit DMS und weitere Aufarbeitung wie unter a) ergab 0,35 g (75%) 71.

c) Zu einer Lösung von 0,44 g (2 mmol) 10 in 20 ml wasserfreiem Ether wurden bei -78°C unter Stickstoff 2,1 ml einer 1 M Lösung von Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid in Ether gegeben. Die Mischung wurde 1 h bei -78°C gerührt, anschließend mit 0,20 ml (2,1 mmol) DMS versetzt und die Kühlung entfernt. Nach Erwärmen auf Raumtemp. wurde die Lösung in 100 ml Wasser gegossen und die Etherphase abgetrennt. Die wässrige Phase wurde zweimal mit Ether ausgeschüttelt, die vereinigten organischen Phasen mit 2 N Salzsäure und danach mit Wasser gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Der nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltene Rückstand wurde aus Ligroin umkristallisiert; Ausb. 0,4 g (85%).

49) 9,10-Dihydroanthracen-9-essigsäureamid (74b)

0,051 g (2,2 mmol) Natrium wurden in 20 ml flüssigem, wasserfreiem Ammoniak gelöst und in das Amid umgewandelt. Zu der hellgrauen Suspension wurde bei -78°C unter Stickstoff eine Lösung von 0,44 g (2 mmol) 10 in 5 ml wasserfreiem THF getropft. Die Mischung wurde 0,5 h bei -78°C gerührt, anschließend 1 ml 2 N Salzsäure zugegeben und die Kühlung entfernt. Nach Verdampfen des Ammoniaks wurde der Rückstand in 100 ml Methylenchlorid und 100 ml Wasser aufgenommen, die Methylenchlorid-

phase im Scheidetrichter abgetrennt, mit Wasser gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Der nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltene feste Rückstand wurde aus Chloroform umkristallisiert.

Ausb. 0,35 g (74%), farblose Nadeln, Schmp. 190-191°C (aus Chloroform).

$C_{16}H_{15}NO$	Ber.	C 80,98	H 6,37	N 5,90
(237,31)	Gef.	C 81,13	H 6,41	N 6,23

50) 11-Trimethylsiloxy-9,10-dihydro-9,10-ethenoanthracen (78)

Zu einer Lösung von 0,44 g (2 mmol) 10 in 20 ml wasserfreiem Ether wurden bei -78°C unter Stickstoff 3 ml einer 1 M Lösung von Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid in Ether gegeben. Die Mischung wurde 1 h bei -78°C gerührt, anschließend mit 0,38 ml (3 mmol) Chlortrimethylsilan versetzt und die Kühlung entfernt. Nach Erwärmen auf Raumtemp. wurde vom entstandenen Natriumchlorid abgefrittet, das Filtrat im Vakuum eingeeengt und der Rückstand aus Pentan umkristallisiert.

Ausb. 0,35 g (60%), farblose Nadeln, Schmp. 100-101°C (aus Pentan).

$C_{19}H_{20}OSi$	Ber.	C 78,03	H 6,89
(292,46)	Gef.	C 78,06	H 6,90

51) Methylierung von 75 in Ether/18-Krone-6 mit DMS

Zu einer Lösung von 0,44 g (2 mmol) 10 in 20 ml wasserfreiem Ether wurden bei -78°C unter Stickstoff 2,1 ml einer 1 M Lösung von Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid in Ether gegeben. Die Mischung wurde 1 h bei -78°C gerührt und die entstandene klare Lösung mit einer Lösung von 0,528 g (2 mmol) 18-Krone-6 in 5 ml Ether versetzt. Dabei bildete sich spontan ein farbloser, voluminöser Niederschlag. Die Suspension wurde 0,5 h bei -78°C gerührt, anschließend 0,20 ml (2,1 mmol) DMS zugespritzt und die Kühlung entfernt. Nach Erwärmen auf Raumtemp.

wurde die Lösung in 100 ml Wasser gegossen und die Etherphase abgetrennt. Die wässrige Phase wurde zweimal mit je 100 ml Ether ausgeschüttelt, die vereinigten organischen Phasen mit Wasser gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Der nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltene Rückstand wurde ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht.

52) 10-Methyl-9-oxo-1,4-dihydro-1,4-ethanonaphthalin (80)

a) Wie unter 48c) aus 0,34 g (2 mmol) 9 in 20 ml Ether, 2,1 ml einer 1 M Lösung von Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid in Ether und 0,20 ml (2,1 mmol) DMS. Der nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltene Rückstand wurde ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht.

b) Wie unter 48c) aus 0,34 g (2 mmol) 9 in 20 ml Ether, 2,1 ml einer 1 M Lösung von Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid in Ether und 0,17 ml (2,1 mmol) Methylfluorsulfat. Der nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltene ölige Rückstand wurde im Hochvakuum im Kugelrohr destilliert.

Ausb. 0,31 g (84%), farbloses Öl, Sdp. $90^\circ\text{C}/0,1$ mbar (Kugelrohrdest.).

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}$	Ber.	C 84,75	H 6,57
(184,24)	Gef.	C 84,57	H 6,55

53) 9-Trimethylsiloxy-1,4-dihydro-1,4-ethanonaphthalin (81)

Wie unter 50) aus 0,34 g (2 mmol) 9 in 20 ml Ether, 3 ml einer 1 M Lösung von Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid in Ether und 0,38 ml (3 mmol) Chlortrimethylsilan. Der erhaltene ölige Rückstand wurde im Hochvakuum im Kugelrohr destilliert.

Ausb. 0,3 g (62%), farbloses Öl, Sdp. $110^\circ\text{C}/0,1$ mbar (Kugelrohrdest.).

$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{OSi}$	Ber.	C 74,33	H 7,48
(242,40)	Gef.	C 74,97	H 7,56

54) Methylierung von 79 in Ether/18-Krone-6 mit DMS

Wie unter 51) aus 0,34 g (2 mmol) 9 in 20 ml Ether, 2,1 ml einer 1 M Lösung von Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid in Ether, 0,528 g (2 mmol) 18-Krone-6 in 5 ml Ether und 0,20 ml (2,1 mmol) DMS. Der Rückstand wurde ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht.

55) 3-Methyl-bicyclo(2.2.2)octa-5,7-dien-2-on (84)

Wie unter 48c) aus 0,24 g (2 mmol) 5 in 20 ml Ether, 2,1 ml einer 1 M Lösung von Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid in Ether und 0,17 ml (2,1 mmol) Methylfluorsulfat. Der nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltene Rückstand wurde im Vakuum im Kugelrohr destilliert.

Ausb. 0,205 g (77%), farbloses Öl, Sdp. $90^\circ\text{C}/16$ mbar (Kugelrohrdest.).

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}$	Ber.	C 80,56	H 7,51
(134,18)	Gef.	C 80,02	H 7,35

56) 2-Trimethylsiloxy-bicyclo(2.2.2)octatrien (85)

Wie unter 50) aus 0,48 g (4 mmol) 5 in 30 ml Ether, 5 ml einer 1 M Lösung von Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid in Ether und 0,64 ml (5 mmol) Chlortrimethylsilan. Der nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltene ölige Rückstand wurde im Vakuum im Kugelrohr destilliert.

Ausb. 0,5 g (65%), farbloses Öl, Sdp. $110^\circ\text{C}/16$ mbar (Kugelrohrdest.).

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{OSi}$	Ber.	C 68,69	H 8,39
(192,34)	Gef.	C 68,91	H 8,48

57) 3-Methyl-bicyclo(2.2.2)oct-5-en-2-on (80)

Wie unter 48c) aus 0,244 g (2 mmol) 6 in 20 ml Ether, 2,1 ml einer 1 M Lösung von Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid in Ether und 0,17 ml (2,1 mmol) Methylfluorsulfat. Der nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltene Rückstand wurde im Vakuum im Kugelrohr destilliert.

Ausb. 0,22 g (81%), farbloses Öl, Sdp. 90°C/16 mbar (Kugelrohrdest.).

Die Substanz war nach IR- und ¹H-NMR-Spektrum mit der Willcott¹¹⁷ beschriebenen identisch.

58) 2-Trimethylsiloxy-bicyclo(2.2.2)octa-2,5-dien (90)

Wie unter 50) aus 0,488 g (4 mmol) 6 in 30 ml Ether, 5 ml einer 1 M Lösung von Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid in Ether und 0,64 ml (5 mmol) Chlortrimethylsilan. Der nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltene ölige Rückstand wurde im Vakuum im Kugelrohr destilliert.

Ausb. 0,55 g (71%), farbloses Öl, Sdp. 100°C/16 mbar (Kugelrohrdest.).

C ₁₁ H ₁₈ OSi	Ber.	C 67,98	H 9,33
(194,35)	Gef.	C 68,30	H 9,51

59) 10-Methyl-9-oxo-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-ethanonaphthalin (91)

Wie unter 48c) aus 0,344 g (2 mmol) 87 in 20 ml Ether, 2,1 ml einer 1 M Lösung von Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid in Ether und 0,17 ml (2,1 mmol) Methylfluorsulfat. Der nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltene ölige Rückstand wurde im Hochvakuum im Kugelrohr destilliert.

Ausb. 0,3 g (81%), farbloses Öl, Sdp. 100°C/0,1 mbar (Kugelrohrdest.).

C ₁₃ H ₁₄ O	Ber.	C 83,83	H 7,58
(186,25)	Gef.	C 83,60	H 7,48

60) Standardbedingungen für die Methylierung der Natriumsalze von Bicyclo(2.2.2)octanonen

a) Zu einer Lösung von 2 mmol des Ketons in 20 ml wasserfreiem Ether wurden bei -78°C unter Stickstoff 2,2 ml einer 1 M Lösung von Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid in Ether gegeben. Die Mischung wurde 0,5 h bei -78°C gerührt und anschließend mit einer Lösung von 0,582 g (2,2 mmol) 18-Krone-6 in 2 ml wasserfreiem Ether versetzt. Dabei bildete sich spontan ein farbloser, voluminöser Niederschlag. Die Suspension wurde 5 min. bei -78°C gerührt, danach mit 0,178 ml (2,2 mmol) Methylfluorsulfat versetzt und die Kühlung entfernt. Nach Erwärmen auf Raumtemp. wurde die Mischung abgefrittet, das Filtrat im Vakuum eingeengt und der Rückstand ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht.

Bei der Methylierung des Dibenzobarrelenons erfolgte die Aufarbeitung wie unter 51) beschrieben, da das Dibenzobarrelen 72 in Ether schwer löslich ist. Das ^1H -NMR-Spektrum des Reaktionsgemisches wurde in diesem Falle in einem Gemisch aus (D_6)-DMSO und CDCl_3 gemessen.

b) Zu einer Lösung von 1 mmol des Ketons in 5 ml wasserfreiem THF und 0,5 ml wasserfreiem HMPT wurden bei -78°C unter Stickstoff 1,2 ml einer 1 M Lösung von Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid in Ether gegeben. Die Mischung wurde 0,5 h bei -78°C gerührt, anschließend 0,1 ml (1,2 mmol) Methylfluorsulfat zugegeben und die Kühlung entfernt. Nach Erwärmen auf Raumtemp. wurde das Gemisch mit 50 ml Ether und 50 ml Wasser versetzt und die Etherphase im Scheidetrichter abgetrennt. Die wässrige Phase wurde zweimal mit Ether ausgeschüttelt, die vereinigten organischen Phasen dreimal mit Wasser gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert und der Rückstand ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht.

Für die ^1H -NMR-spektroskopische Untersuchung des bei der Methylierung von Dibenzobarrelenon erhaltenen Rückstandes wurde ein Gemisch von (D_6)-DMSO und CDCl_3 als Lösungsmittel verwendet.

61) Versuch zur Metallierung von 97 mit n-BuLi/TMEDA

Zu einer Lösung von 0,218 g (1 mmol) 97 in 5 ml wasserfreiem THF wurden bei -78°C unter Stickstoff 0,8 ml (1,2 mmol) einer Lösung von n-BuLi in Hexan (15%) und anschließend 0,18 ml (1,2 mmol) Tetramethylethylen-diamin gegeben. Das Gemisch wurde 2 h bei -78°C gerührt, anschließend mit 0,2 ml D_2O versetzt und 5 min. bei -78°C gerührt. Danach wurden 0,5 ml 2 N Salzsäure zugegeben und die Kühlung entfernt. Nach Erwärmen auf Raumtemp. wurde das Gemisch mit 50 ml Ether und 50 ml Wasser versetzt, die Etherphase abgetrennt, mit Wasser gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert und der kristalline Rückstand (0,19 g) ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht. Das ^1H -NMR-Spektrum war mit dem von 97 identisch.

62) 12-Brom-11-methylen-9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracen (98a)

Eine Mischung von 1,09 g (5 mmol) 97, 0,89 g (5 mmol) N-Bromsuccinimid und 0,05 g α, α' -Azo-iso-butyronitril in 20 ml wasserfreiem Tetrachlorkohlenstoff wurde 3 h zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wurde vom gebildeten Succinimid abfiltriert, das Filtrat im Vakuum eingeeengt, der ölige Rückstand chromatographisch gereinigt (Säule A, Kieselgel, Cyclohexan) und anschließend aus wenig Pentan umkristallisiert. Ausb. 1,05 g (71%), farblose, körnige Kristalle, Schmp. $107-108^{\circ}\text{C}$ (aus Pentan).

$\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{Br}$	Ber.	C 68,68	H 4,40
(297,20)	Gef.	C 68,38	H 4,48

63) Versuch zur Metallierung von 98a mit n-BuLi

Zu einer Lösung von 0,297 g (1 mmol) 98a in 5 ml wasserfreiem THF/0,5 ml wasserfreiem HMPT wurden bei -78°C unter Stickstoff 0,7 ml (1,05 mmol) einer Lösung von n-BuLi in Hexan (15%) gegeben. Das Gemisch wurde 15 min. bei -78°C gerührt, anschlie-

Beid 0,5 ml 2 N Salzsäure zugegeben und die Kühlung entfernt. Nach Erwärmen auf Raumtemp. wurde das Gemisch mit 50 ml Ether und 50 ml Wasser versetzt, die Etherphase abgetrennt, dreimal mit Wasser gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert und der ölige Rückstand ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht.

64) Metallierung von 97 mit n-BuLi/Kalium-tert-butylat

a) Deuterierung von 100b

Zu einer Lösung von 0,67 ml (1 mmol) n-BuLi in Hexan (15%) und 0,112 g (1mmol) Kalium-tert-butylat in 5 ml wasserfreiem THF wurden bei -78°C unter Stickstoff 0,109 g (0,5 mmol) 97 gegeben. Die intensiv rote Lösung wurde 1 h bei -78°C gerührt, anschließend mit 0,2 ml D_2O versetzt und 5 min. bei -78°C gerührt. Danach wurden 0,5 ml 2 N Salzsäure zugegeben und die Kühlung entfernt. Nach Erwärmen auf Raumtemp. wurde das Gemisch mit 50 ml Ether und 50 ml Wasser versetzt, die Etherphase im Scheidetrichter abgetrennt, zweimal mit Wasser gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert und der ölige Rückstand (0,1 g, 92%) ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht.

b) Methylierung von 100b

Wie unter a); statt D_2O wurden 0,161 ml (2 mmol) Methylfluorsulfat zugegeben und danach noch 1 h bei -78°C gerührt. Nach Aufarbeitung wurde der ölige Rückstand (0,1 g, 86%) ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht.

65) Versuch zur Metallierung von 64 mit n-BuLi/Kalium-tert-butylat

a) Deuterierung von 103

Wie unter 64a) aus 0,67 ml (1 mmol) n-BuLi in Hexan (15%), 0,112 g (1 mmol) Kalium-tert-butylat und 0,06 g (0,5 mmol) 64 in 5 ml wasserfreiem THF. Das nach Ansäuern mit 2 N Salzsäure

erhaltene Gemisch wurde mit 50 ml Pentan und 50 ml Wasser versetzt, die Pentanphase abgetrennt, zweimal mit Wasser gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das nach Abdestillieren des Lösungsmittels erhaltene farblose Öl (0,042 g, 70%) wurde ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht.

b) Methylierung von 103

Wie unter a); statt D_2O wurden 0,161 ml (2 mmol) Methylfluorsulfat zugegeben und danach noch 1 h bei -78°C gerührt. Nach Aufarbeitung wurde das erhaltene Öl (0,045 g, 68%) ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht.

66) ^{13}C -NMR-Spektren der Natriumsalze von 5 und 7

Zu einer Lösung von 0,05 g (0,42 mmol) 5 oder 0,05 g (0,40 mmol) 7 in 0,2 ml wasserfreiem THF wurden bei -78°C unter Stickstoff 0,5 ml einer 1 M Lösung von Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid in Ether gegeben und das Gemisch anschließend 0,5 h bei -78°C gerührt. Danach wurde die Lösung mit einer gekühlten Spritze unter Stickstoff in ein auf -78°C gekühltes NMR-Röhrchen (Durchmesser: 5 mm) gegeben und bei -78°C ^{13}C -NMR-spektroskopisch untersucht.

67) 12-Dimethylaminomethylen-11-oxo-1,4-dihydro-1,4-ethanoanthracen (114) und 9,10-Dihydroanthracen-9-essigsäureethylester (115)

Eine Mischung von 2,2 g (10 mmol) 10 und 2,2 g (15 mmol) DMFA wurde unter Feuchtigkeitsausschluß 3 Tage bei 130°C gerührt. Anschließend wurden die flüchtigen Bestandteile im Hochvakuum abgezogen und der rote, feste Rückstand an Kieselgel chromatographiert (präparative Dickschichtchromatographie, Chloroform). Dabei wurden zwei Fraktionen erhalten.

Fraktion 1

1 g hellgelbes, zähes Öl, das im Hochvakuum im Kugelrohr destilliert wurde.

Ausb. 0,8 g (30%), farbloses Öl, Sdp. $170^\circ\text{C}/0,1$ mbar (Kugel-

rohrdest.), 115.

$C_{18}H_{18}O_2$	Ber.	C 81,17	H 6,81
(266,34)	Gef.	C 81,28	H 6,72

Fraktion 2

1,7 g gelbe Nadeln, die aus Essigester umkristallisiert wurden. Ausb. 1,3 g (47%), farblose, filzige Nadelchen, Schmp. 225°C (aus Essigester), 114.

$C_{19}H_{17}NO$	Ber.	C 82,88	H 6,22	N 5,09
(275,36)	Gef.	C 82,86	H 6,35	N 5,00

68) N,N-Dimethyl-(12-dimethylaminomethylen-9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracen-11-yliden)-iminium-tetrafluoroborat (117)

Zu einer Lösung von 2,5 g (9,1 mmol) 114 in 20 ml wasserfreiem Methylenchlorid wurden 1,75 g (9,2 mmol) Triethyloxoniumtetrafluoroborat gegeben, die Mischung über Nacht zum Sieden erhitzt, anschließend auf -10°C gekühlt, ca. 2 ml wasserfreies Dimethylamin einkondensiert und die Kühlung entfernt. Nach Erwärmen auf Raumtemp. wurde die Mischung noch 0,5 h gerührt und danach die flüchtigen Bestandteile im Vakuum abgezogen. Der rote Rückstand wurde in wenig Aceton gelöst, die Lösung mit Aktivkohle versetzt, aufgeköcht, abfiltriert und das Filtrat bis zur beginnenden Trübung mit Ether versetzt. Nach Kühlen der Lösung auf 0°C fiel 117 kristallin aus.

Ausb. 2,1 g (60%), gelbe, fluoreszierende Nadelchen, Schmp. 243°C (aus Aceton/Ether).

$C_{21}H_{23}BF_4N_2$	Ber.	C 64,64	H 5,94	N 7,18
(390,23)	Gef.	C 64,88	H 6,03	N 7,27

69) N,N-Dimethyl-(3-dimethylaminomethylen-bicyclo(2.2.2)oct-5-en-2-yliden)-iminium-perchlorat (120)

Eine Mischung von 1,22 g (10 mmol) 6, 3,2 g (25 mmol) DMFC und 5 ml wasserfreiem DMF wurde unter Feuchtigkeitsausschluss

4 h auf 60°C erhitzt, anschließend auf -10°C gekühlt, ca. 2 ml wasserfreies Dimethylamin einkondensiert und die Kühlung entfernt. Nach Erwärmen auf Raumtemp. wurde die Mischung noch 1 h gerührt und danach die flüchtigen Bestandteile im Hochvakuum abgezogen. Der rote Kristallbrei wurde in 50 ml Methylenchlorid aufgenommen, die Lösung mit 20 ml konz. Natriumperchloratlösung geschüttelt, mit Wasser gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltene rote Öl (3 g) wurde chromatographisch gereinigt (Kieselgel, präparative Dickschichtchromatographie, Chloroform/Methanol im Verhältnis von 8/2).

Ausb. 2,15 g (70%), hellgelbes, zähes Öl, das zum Teil (0,7 g, 23%) aus Aceton/Ether kristallin erhalten wurde; schwach gelbe, körnige Kristalle, Schmp. 96°C (aus Aceton/Ether).

$C_{13}H_{21}ClN_2O_4$	Ber.	C 51,23	H 6,95	N 9,19
(304,78)	Gef.	C 51,59	H 6,86	N 9,11

70) N,N-Dimethyl-(3-dimethylaminomethylen-bicyclo(2.2.2)octan-2-yliden)-iminium-perchlorat (121)

Wie unter 69) aus 1,24 g (10 mmol) 7, 3,2 g (25 mmol) DMFC und 5 ml wasserfreiem DMF.

Ausb. 1 g (33%), hellgelbes Öl, das nicht kristallin erhalten werden konnte und hartnäckig Lösungsmittel festhielt.

$C_{13}H_{23}ClN_2O_4$	Ber.	C 50,89	H 7,56	N 9,13
(306,79)	Gef.	C 50,67	H 7,07	N 8,55

71) N,N-Dimethyl-(3-dimethylaminomethylen-8-oxo-bicyclo(2.2.2)-oct-5-en-2-yliden)-iminium-perchlorat (123)

Wie unter 69) aus 0,544 g (4 mmol) 14, 1,28 g (10 mmol) DMFC und 3 ml wasserfreiem DMF. Der nach Entfernen des Methylenchlorids erhaltene Kristallbrei wurde wie unter 68) aus Aceton/Ether unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert.

Ausb. 0,72 g (56%), gelb-braune, buschige Nadeln, $Z > 165^{\circ}\text{C}$
(aus Aceton/Ether).

$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_5$	Ber.	C 48,99	H 6,01	N 8,79
(318,76)	Gef.	C 49,10	H 6,02	N 8,30

72) 3,6-Oxo-bicyclo(2.2.2)oct-7-en-2-glyoxylsäureethylester
(125)

0,161 g (7 mmol) Natrium wurden in 20 ml wasserfreiem Ethanol gelöst und danach 0,816 g (6 mmol) 14 und 1,023 g (7 mmol) Oxalsäurediethylester zugegeben. Die Mischung wurde über Nacht bei Raumtemp. gerührt und anschließend in 50 ml Eiswasser gegossen. Das Gemisch wurde mit 10 ml 2 N Salzsäure angesäuert, dreimal mit Ether ausgeschüttelt und die vereinigten organischen Phasen mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltene zähe, gelbe Öl (1,6 g) wurde im Hochvakuum im Kugelrohr destilliert und das farblose, zähflüssige Destillat (1,3 g, 92%) aus Ether/Hexan umkristallisiert.

Ausb. 1,12 g (79%), farblose Nadelchen, Schmp. 64°C (aus Ether/Hexan), Sdp. $180^{\circ}\text{C}/0,1 \text{ mbar}$ (Kugelrohrdest.).

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_5$	Ber.	C 61,01	H 5,12
(236,23)	Gef.	C 61,19	H 5,22

D. ZUSAMMENFASSUNG

- 1) Aus Acrylsäurederivaten und 1,2-Dihydrophthalsäureanhydrid entstehen Bicyclo(2.2.2)octen-dicarbonssäureanhydride (41, 46, 49). Die elektrolytische Bisdecarboxylierung dieser Cycloaddukte erlaubt die Synthese von Bicyclo(2.2.2)octadienen (45, 47, 48, 51), die den Produkten einer Diels-Alder-Reaktion von Acrylsäurederivaten mit Benzol entsprechen (S. 24, 27, 30, 32). Ausgehend von 1,2-Dihydrophthalsäure gelingt so die Synthese des Bicyclo(2.2.2)octa-5,7-dien-2-ons (5), des "Barrelenons":
 - a) Durch Elektrolyse von 7-Oxo-bicyclo(2.2.2)oct-5-en-2,3-dicarbonssäure (S. 23).
 - b) Durch Verseifung von 2-Acetoxy-bicyclo(2.2.2)octa-5,7-dien-2-carbonitril (S. 24).
 - c) Durch oxidative Decarboxylierung von Bicyclo(2.2.2)octa-5,7-dien-2-carbonsäure (S. 33).
- 2) Barrelenon kann auch aus Bicyclo(2.2.2)oct-7-en-2,5-dion (14) durch Reduktion einer Ketofunktion zum Alkohol (61), dessen Umsetzung mit 2-Methylphenylthionkohlenensäurechlorid zum Thioncarbonat (62) und anschließende Pyrolyse von 62 hergestellt werden (S. 39).
 Die Metallierung von 14 und die Silylierung des dabei gebildeten Enolats, bzw. des Dienolats ermöglicht die Synthese von 5-Trimethylsiloxy-bicyclo(2.2.2)octa-5,7-dien-2-on und 2,5-Bis-(trimethylsiloxy)-bicyclo(2.2.2)octatrien (S. 37).
- 3) Eine Reihe von Bicyclo(2.2.2)octanonon (5, 6, 7, 9, 10, 87) wurde unter Standardbedingungen mit Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid metalliert und der Verlauf der Alkylierung (Ausbeuteverhältnis Q_o/Q_c) der jeweiligen Enolate untersucht. Die Q_o/Q_c -Verhältnisse stehen im Zusammenhang mit der Änderung der Ladungsverteilung in den Enolat-Anionen, hervorgerufen durch unterschiedliche transannulare Wechselwirkungen in den π -Systemen (S. 60). Die überwiegende C-Alkylierung des Barrelenons läßt auf einen antiaromatischen Effekt im entsprechenden Enolat-Anion schließen.

- 4) Die Herstellung des Methylen-bicyclo(2.2.2)octadiens (64) ist ausgehend von Bicyclo(2.2.2)octa-5,7-dien-2-carbonsäuremethylester in präparativem Maßstab möglich (S. 44).
- 5) Die Metallierung des Methylen-bicyclo(2.2.2)octadiens (64) und des entsprechenden Dibenzoderivates (97) wurde untersucht. Bei 97 ist eine quantitative Metallierung mit n-BuLi/Kalium-tert-butylat möglich, 64 setzt sich nur teilweise um (S. 69, 71).
- 6) Die spektroskopischen Daten (UV, ^{13}C -NMR) des Barrelenons belegen im Vergleich mit denen anderer Bicyclo(2.2.2)octanone eine homokonjugative Wechselwirkung von Carbonyl- und Olefinfunktion (S. 77, 78).
- 7) Eine Reihe von Bicyclo(2.2.2)octanonen (6, 7, 10, 14) läßt sich mit DMF-Acetal oder DMF-Chlorid zu bicyclischen Vinamidiniumsalzen (117, 120, 121, 123) umsetzen (S. 82, 84). Die spektroskopischen Daten (UV, ^{13}C -NMR) dieser Vinamidiniumsalze weisen darauf hin, daß die intramolekulare Wechselwirkung zwischen positiver Ladung und CC-Doppelbindung in 117, 120 und 123 nur schwach ist (S. 88).

E. LITERATURÜBERSICHT

- 1) R.Gompper u. H.-U-Wagner
Angew.Chem. 88, 389 (1976)
Angew.Chem.Int.Ed.Engl. 15, 321 (1976)
- 2) F.Pfrommer
Chem.-Ztg. 81, 457 (1957)
- 3) H.O.House
Modern Synthetic Reaktionen, 2.Aufl.
Benjamin Menlo Park, Calif.1972, S.492ff
- 4) W.J.Noble
Synthesis 1970, 1
- 5) R.Gompper
Angew.Chem. 76, 412 (1964)
Angew.Chem.Int.Ed.Engl. 3, 560 (1964)
- 6) H.H.Vogt
Dissertation, Universität München 1977
- 7) G.Heywang
Dissertation, Universität München 1978
- 8) N.Kornblum, R.A.Smiley, R.K.Blackwood u. D.C.Iffland
J.Am.Chem.Soc. 77, 6269 (1955)
- 9) D.Y.Custin u. D.H.Dybrig
J.Am.Chem.Soc. 84, 225 (1962)
- 10) J.Hine
J.Org.Chem. 31, 1236 (1966)
- 11) R.G.Pearson u. J.Songstad
J.Am.Chem.Soc. 89, 1827 (1967)
- 12) G.Klopman u. F.Hudson
Theor.Chim.Acta 8, 165 (1967)
- 13) G.Klopman
J.Am.Chem.Soc. 90, 223 (1968)
- 14) S.A.Sheveler
Russ.Chem.Rev. 1970, 844
- 15) R.F.Hudson
Angew.Chem. 85, 63 (1973)
Angew.Chem.Int.Ed.Engl. 12, 36 (1973)

- 16) siehe 3), dort S.520, 523, 530
- 17) E.A.Rodd
Chemistry of Carbon Compounds, Band III/A, S.318
Elsevier, Amsterdam 1971
- 18) siehe 17), dort S.414
- 19) A.B.Holmes
J.Chem.Soc.,Perkin Trans.1, 1976, 1838
- 20) M.J.Goldstein u. R.Hoffmann
J.Am.Chem.Soc. 93, 6193 (1971)
- 21) J.B.Press u. H.Shechter
J.Org.Chem.40, 2446 (1975)
- 22) K.Alder, F.H.Flook u. H.Lessenich
Chem.Ber. 90, 1709 (1957)
- 23) H.-D. Becker u. B.Ruge
Angew.Chem. 87, 782 (1975)
Angew.Chem.Int.Ed.Engl. 14, 761 (1975)
- 24) F.Wessely u. H.Budzikiewicz
Monatsh.Chem. 90, 62 (1959)
- 25) H.Hart u. I.C.Huang
Tetrahedron Lett. 1974, 3245
- 26) R.K.Murray u. H.Hart
Tetrahedron Lett. 1968, 4995
- 27) International Flavors and Fragrances Inc.
(Erf. K.K.Light), US-Pat. 3879466 (22.Apr.1975)
Chem.Abstr. 84, P.30538h (1976)
- 28) International Flavors and Fragrances Inc.
(Erf. K.K.Light, E.J.Shuster, F.J.Vinals u. M.H.Vock)
US-Pat. 4021494 (3.Mai 1977)
Chem.Abstr. 87, P.39023f (1977)
- 29) International Flavors and Fragrances Inc.
(Erf. K.K.Light, E.J.Shuster, F.J.Vinals u. M.H.Vock)
US-Pat. 3996169 (7.Dez.1976)
Chem.Abstr. 86, P.78572h (1977)

- 30) International Flavors and Fragrances Inc.
(Erf. R.L.Chappell, E.J.Shuster, F.J.Vinals u. M.H.Vock)
US-Pat. 3967629 (6.Jul.1976)
Chem.Abstr. 85, P.112664f (1976)
- 31) R.C.Cookson u. N.S.Wariyar
J.Chem.Soc. 1956, 2302
- 32) H.Plieninger u. W.Lehnert
Chem.Ber. 100, 2427 (1967)
- 33) K.Kitahonoki u. Y.Takano
Tetrahedron Lett. 1963, 1597
- 34) R.A.Snow, C.R.Degenhardt u. L.A.Paquette
Tetrahedron Lett. 1976, 4447
- 35) S.Ranganathan, D.Ranganathan u. A.K.Mehrotra
Synthesis 1977, 289
- 36) S.Wawzonek u. J.V.Hallum
J.Org.Chem. 18, 288 (1953)
- 37) P.F.Hudrlik, A.M.Hudrlik u. C.N.Wan
J.Org.Chem. 40, 1116 (1975)
- 38) E.J.Corey, T.Ravindranathan u. S.Terashima
J.Am.Chem.Soc. 93, 4326 (1971)
- 39) D.v.d.Brück, R.Bühler, C.-C.Heuck, H.Plieninger, K.E.Weale,
J.Westphal u. D.Wild
Chem.-Ztg. 94, 189 (1970)
- 40a) R.G.Miller u. M.Stiles
J.Am.Chem.Soc. 85, 1798 (1963)
- b) L.Friedman
J.Am.Chem.Soc. 89, 3071 (1967)
- 41) E.Ciganek
Tetrahedron Lett. 1967, 3321
- 42) R.S.H.Liu u. C.G.Krespan
J.Org.Chem. 34, 1271 (1969)
- 43) D.Bryce-Smith u. A.Gilbert
Tetrahedron 33, 2459 (1977)

- 44) H.-D.Scharf u. R.Klar
Chem.Ber. 105, 575 (1972)
- 45) S.A.Cereface u. E.K.Fields
J.Org.Chem. 39, 971 (1974)
- 46) E.Vogel u. H.Günther
Angew.Chem. 79, 429 (1967)
Angew.Chem.Int.Ed.Engl. 6, 385 (1967)
- 47) K.L.Platt u. F.Oesch
Synthesis 1977, 449
- 48) C.A.Grob u. A.Weiss
Helv.Chim.Acta 43, 1390 (1960)
- 49) C.Weitemeyer u. A.de Meijere
Angew.Chem. 88, 721 (1976)
Angew.Chem.Int.Ed.Engl. 15, 686 (1976)
- 50) C.W.Jefford, T.W.Wallace u. M.Acar
J.Org.Chem. 42, 1654 (1977)
- 51) K.Rühlmann
Synthesis 1971, 236
- 52) A.v.Baeyer
Liebigs Ann.Chem. 251, 257 (1889)
- 53) C.Mettler
Chem.Ber. 39, 2933 (1906)
- 54) G.W.Brown u. F.Sondheimer
J.Am.Chem.Soc. 89, 7116 (1967)
- 55) A.v.Baeyer
Liebigs Ann.Chem. 258, 1 (1890)
- 56) K.Ziegler in Methoden der organischen Chemie
(Houben-Weyl-Müller), 4.Aufl., Bd. 4/2, S.739, 755
Thieme, Stuttgart 1955
- 57) S.W.Staley, G.M.Cramer u. W.G.Kingsley
J.Am.Chem.Soc. 95, 5052 (1973)
- 58) C.B.Warren, J.J.Bloomfield, J.S.Chickos u. R.A.Rouse
J.Org.Chem. 38, 4011 (1973)

- 59) E.Vogel, W.A.Böll u. H.Günther
Tetrahedron Lett. 1965, 609
- 60) E.G.Lewars u. G.Morrison
Tetrahedron Lett. 1977, 501
- 61) E.G.Lewars u. G.Morrison
Can.J.Chem. 55, 966 (1977)
- 62) S.J.Cristol u. R.K.Bly
J.Am.Chem.Soc. 82, 6155 (1960)
- 63) A.Weissberger
Heterocyclic Compounds with Three- and Four-Membered Rings,
Teil 1, S.226, 618, Interscience Publishers, New York 1964
- 64) P.E.Sonnet
J.Org.Chem. 43, 1841 (1978)
- 65) A.v.Baeyer
Liebigs Ann.Chem. 269, 145 (1892)
- 66) P.D.Bartlett u. B.E.Tate
J.Am.Chem.Soc. 78, 2473 (1956)
- 67) H.Nohe
Chem.-Ing.-Tech. 46, 594 (1974)
- 68) Standard Oil Co. (Erf. S.A.Cerefice u. E.K.Fields)
US-Pat. 3878155 (15.Apr.1975)
Chem.Abstr. 83, P.132648r (1975)
- 69) BASF AG
Neth.Appl. 6409347 (18.Feb.1965)
Chem.Abstr. 63, P.11389d (1965)
- 70) Sociedad Anon.Alba Fabrica de Pinturas, Esmaltes y Barnices
(Erf. J.Schwarzcz), US-Pat. 3887645 (3.Jun.1975)
Chem.Abstr. 83, P.165920b (1975)
- 71) S.A.Cerefice u. E.K.Fields
J.Org.Chem. 41, 355 (1976)
- 72) F.Merger in Methoden der organischen Chemie
(Houben-Weyl-Müller), 4.Aufl., Bd. 5/1b, S.345
Thieme, Stuttgart 1972

- 73) H.H.Westberg u. H.J.Dauben
Tetrahedron Lett. 1968, 5123
- 74) P.Radlick, R.Klem, S.Spurlock, J.J.Sims, E.E.van Tamelen
u. T.Whitesides
Tetrahedron Lett. 1968, 5117
- 75) C.A.Grob, H.Kny u. A.Gagneux
Helv.Chim.Acta 40, 130 (1957)
- 76) E.N.Cain, R.Vukov u. S.Masamune
Chem.Commun. 1969, 98
- 77) B.M.Trost u. F.Chen
Tetrahedron Lett. 1971, 2603
- 78) D.A.Evans, W.L.Scott u. L.K.Truesdale
Tetrahedron Lett. 1972, 121
- 79) H.Staudinger
Die Ketene, F.Enke, Stuttgart 1912
- 80) H.Günther
NMR-Spektroskopie, Thieme, Stuttgart 1973
- 81a) K.Tori, Y.Takano u. K.Kitahonoki
Chem.Ber. 97, 2798 (1964)
- b) M.Barfield, R.J.Spear u. S.Sternhell
Chem.Rev. 76, 593 (1976)
- 82) A.Girard
Org.Synth.Coll.Vol. 2, 85 (1943)
- 83) P.K.Freeman, D.M.Balls u. D.J.Brown
J.Org.Chem. 33, 2211 (1968)
- 84) K.D.Gundermann u. R.Thomas
Chem.Ber. 89, 1263 (1956)
- 85) B.M.Trost
Chem.Rev. 78, 363 (1978)
- 86) L.H.Zaldow u. D.R.Brannon
J.Chem.Soc.,Suppl.I, 1964, 5497
- 87) H.Weingarten u. W.A.White
J.Org.Chem. 32, 213 (1967)

- 88) D.J.Cram
Fundamentals of Carbanion Chemistry, S.65, 111
Academic Press, New York 1965
- 89) R.C.Cookson u. N.S.Wariar
J.Chem.Soc. 1957, 327
- 90) D.Bryce-Smith, B.E.Foulger u. A.Gilbert
J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1972, 664
- 91) D.N.Butler u. R.A.Snow
Can.J.Chem. 50, 795 (1972)
- 92) W.J.Le Noble u. H.F.Morris
J.Org.Chem. 34, 1969 (1969)
- 93) V.Gutmann
Coord.Chem.Rev. 18, 225 (1976)
- 94) V.Gutmann
Angew.Chem. 82, 858 (1970)
Angew.Chem.Int.Ed.Engl. 9, 843 (1970)
- 95) B.Dietrich, J.M.Lehn u. J.P.Sauvage
Chem.Comm. 1970, 1055
- 96) J.J.Christensen, D.J.Eatough u. R.M.Izatt
Chem.Rev. 74, 351 (1974)
- 97) G.W.Gokel u. H.D.Durst
Synthesis 1976, 168
- 98) F.Guibé, P.Sarthou u. G.Braun
Tetrahedron 30, 3139 (1974)
- 99) N.Kornblum u. A.P.Lurie
J.Am.Chem.Soc. 81, 2705 (1959)
- 100) H.Rinderknecht
J.Am.Chem.Soc. 73, 5770 (1951)
- 101) A.L.Kurts, A.Macias, I.P.Beletskaya u. O.A.Reutov
Tetrahedron 27, 4759, 4769, 4777 (1971)
- 102) R.Gompper, W.Schmidt u. M.Osman
unveröffentlicht

- 103) G.J.Heiszwolf u. H.Kloosterziel
Rec.Trav.Chim.Pays-Bas 89, 1153 (1970)
- 104) G.Brieger u. W.M.Pelletier
Tetrahedron Lett. 1965, 3555
- 105) H.O.House, R.A.Auerbach, M.Gall u. N.D.Peet
J.Org.Chem. 38, 514 (1973)
- 106) R.Allmann, K.Flatau u. H.Musso
Chem.Ber. 105, 3067 (1972)
- 107) L.M.Jackman u. R.C.Haddon
J.Am.Chem.Soc. 95, 3687 (1973)
- 108) A.G.Pinkus, A.B.Wu u. J.G.Lindberg
Chem.Comm. 1970, 859
- 109) E.A.Noë u. M.Raban
J.Am.Chem.Soc. 96, 6184 (1974)
- 110) G.G.Eberhardt
Organomet.Chem.Rev. 1, 491 (1966)
- 111) D.J.Peterson
J.Org.Chem. 32, 1717 (1967)
- 112) W.R.Vaughan u. M.Yoshimine
J.Org.Chem. 22, 528 (1957)
- 113) W.E.Noland, M.S.Baker u. H.I.Freeman
J.Am.Chem.Soc. 78, 2233 (1956)
- 114) H.Gerlach u. W.Müller
Helv.Chim.Acta 55, 2277 (1972)
- 115) H.F.Ebel in Methoden der organischen Chemie
(Houben-Weyl-Müller), 4.Aufl., Bd. 13/1, S.323
Thieme, Stuttgart 1970
- 116) O.Diels u. K.Alder
Liebigs Ann.Chem. 478, 137 (1930)
- 117) M.R.Willcott III, R.E.Davis u. R.W.Holder
J.Org.Chem. 40, 1952 (1975)
- 118) A.Orahovats, M.Tichy u. J.Sicher
Collect.Czech.Chem.Comm. 35, 838 (1970)

- 119) D.Varech
J.Chem.Soc.,Chem.Comm. 1977, 372
- 120) X.Creary u.A.J.Rollin
J.Org.Chem. 42, 4231 (1977)
- 121) G.Boche u. D.Martens
Chem.Ber. 112, 175 (1979)
- 122) M.V.Moncur u. J.B.Grutzner
J.Am.Chem.Soc. 95, 6449 (1973)
- 123) M.J.Goldstein u. S.Natowsky
J.Am.Chem.Soc. 95, 6451 (1973)
- 124) E.A.Rodd
Chemistry of Carbon Compounds, Band II/C, S.79
Elsevier, Amsterdam 1969
- 125) G.A.Abad, S.P.Iindal u. T.T.Tidwell
J.Am.Chem.Soc. 95, 6326 (1973)
- 126) T.T.Tidwell
J.Am.Chem.Soc. 92, 1448 (1970)
- 127) B.B.Snider
J.Org.Chem. 38, 3961 (1973)
- 128) S.J.Cristol u. G.O.Mayo
J.Org.Chem. 34, 2363 (1969)
- 129) U.Schöllkopf in Methoden der organischen Chemie
(Houben-Weyl-Müller), 4.Aufl., Bd. 13/1, S.148
Thieme, Stuttgart 1970
- 130) D.I.Davies u. L.T.Parfitt
Tetrahedron Lett. 1969, 293
- 131a) M.Schlosser
J.Organomet.Chem. 8, 9 (1967)
- b) M.Schlosser, J.Hartmann u. V.David
Helv.Chim.Acta 57, 1567 (1974)
- c) M.Schlosser, J.Hartmann u. R.Muthukrishnan
Helv.Chim.Acta 57, 2261 (1974)
- 132) S.R.Wilson u. L.R.Phillips
Tetrahedron Lett. 1975, 3047

- 133) H.-U.Wagner
noch unveröffentlichte Ergebnisse
- 134a) R.B.Turner
J.Am.Chem.Soc. 86, 3586 (1964)
- b) A.Y.Meyer u. R.Pasternak
Tetrahedron 33, 3239 (1977)
- c) E.Haselbach, E.Heilbronner u. G.Schröder
Helv.Chim.Acta 54, 153 (1971)
- 135) H.E.Zimmerman, G.L.Grunewald, R.M.Paufler u. M.A.Sherwin
J.Am.Chem.Soc. 91, 2330 (1969)
- 136) R.Zbinden u. H.K.Hall, Jr.
J.Am.Chem.Soc. 82, 1215 (1960)
- 137) M.Hartmann u. R.Kuehnstedt
Z.Chem. 6, 465 (1966)
- 138) $\Delta\Delta G^* = -RT \cdot \ln k_{rel.}$; $k_{rel.} = \frac{k_1}{k_2} = \frac{Q_1}{Q_2}$;
- 139) H.Labhart u. G.Wagnière
Helv.Chim.Acta 42, 2219 (1959)
- 140) S.MacKenzie, S.B.Saila u. R.A.Shappy
J.Org.Chem. 28, 548 (1963)
- 141) R.C.Cookson u. N.Lewin
Chem.Ind. 1956, 948
- 142) J.B.Stothers, J.R.Swenson u. C.T.Tan
Can.J.Chem. 53, 581 (1975)
- 143) R.W.Hoffmann u. H.Kurz
Chem.Ber. 108, 119 (1975)
- 144) R.W.Hoffmann u. J.Becherer
Tetrahedron 34, 1187 (1978)
- 145) J.B.Stothers
Carbon-13-NMR-Spektroskopie, Academic Press, New York 1972
- 146) J.Mason
J.Chem.Soc.A 1971, 1032
- 147) G.A.Olah u. G.Liang
J.Am.Chem.Soc. 97, 6803 (1975)

- 148) H.Volz u. R.Miess
Tetrahedron Lett. 1975, 1665
- 149) T.Nakazawa, Y.Niimoto u. J.Murata
Tetrahedron Lett. 1978, 569
- 150) D.N.Butler u. I.Gupta
Can.J.Chem. 56, 80 (1978)
- 151) G.A.Olah, J.S.Staral, R.J.Spear u. G.Liang
J.Am.Chem.Soc. 97, 5489 (1975)
- 152) M.J.Goldstein, S.Tomoda u. G.Whittaker
J.Am.Chem.Soc. 96, 3676 (1974)
- 153) P.Schipper u. H.M.Buck
J.Am.Chem.Soc. 100, 5507 (1978)
- 154) R.Sobotta
Dissertation, Universität München 1979
- 155) T.Nakazawa u. I.Murata
J.Am.Chem.Soc. 99, 1996 (1977)
- 156) H.Meerwein, W.Florian, N.Schön u. G.Stopp
Liebigs Ann.Chem. 641, 1 (1961)
- 157) H.Bredereck, G.Simchen, S.Rebsdat, W.Kantlehner, P.Horn,
R.Wahl, H.Hoffmann u. P.Grieshaber
Chem.Ber. 101, 41 (1968)
- 158) G.Simchen, H.Hoffmann u. H.Bredereck
Chem.Ber. 101, 51 (1968)
- 159) Z.Arnold u. A.Holý
Collect.Czech.Chem.Comm. 28, 2040 (1963)
- 160) Z.Arnold u. J.Zemlicka
Proc.Chem.Soc.,London 1958, 227
- 161) K.Bodendorf u. R.Mayer
Chem.Ber. 98, 3554 (1965)
- 162) J.Liebscher u. H.Hartmann
Synthesis 1979, 241
- 163) W.Bunge in Methoden der organischen Chemie
(Houben-Weyl-Müller), 4.Aufl., Bd. 1/2, S.765
Thieme, Stuttgart 1959

- 164) A.Weissberger u. E.S.Proskauer
Organic Solvents, Bd. 7, Technique of Organic Chemistry
Interscience Publishers, New York 1955
- 165) Organikum, 10.Aufl., S.701
VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1971
- 166) Trocknen im Labor, (Broschüre aus der Reihe "Reagentien"
der Firma Merck, Darmstadt)

Lebenslauf

Karl-Heinz Etzbach

- 02.04.49 Geboren in Frankenthal/Pfalz als zweiter Sohn des
Ingenieurs Ernst Etzbach und seiner Ehefrau
Margarethe, geb. Schreiner
- 10.04.56 Einschulung in die Volksschule Frankenthal
- 08.04.60 Übertritt in das Staatliche Gymnasium Frankenthal
- 18.06.68 Reifeprüfung
- 01.10.68 Beginn des Studiums der Chemie (Diplom) an der
Technischen Hochschule Darmstadt
- 18.10.71 Diplomchemiker-Vorprüfung, anschließend Wechsel
an die Universität München
- 27.02.75 Mündlicher Teil der Diplomchemiker-Hauptprüfung
- seit Anfertigung der Diplom- und Doktorarbeit unter der
- 01.04.75 Anleitung von Prof. Dr. Rudolf Gompper
- seit
- 01.04.75 Tätigkeit als wissenschaftliche Hilfskraft
- seit Tätigkeit als Verwalter der Dienstgeschäfte eines
- 15.03.76 wissenschaftlichen Assistenten

